Numero 297
Maggio 1993
Anno XXVI
Volume L

LE SCIENZE
edizione italiana di SCIENTIFIC AMERICAN

Come combattere il cancro attivando il sistema immunitario

L'osservazione che alcune cellule tumorali presentano antigeni che possono costituire l'obiettivo di un attacco da parte del sistema immunitario potrebbe aprire la strada a terapie antitumorali specifiche

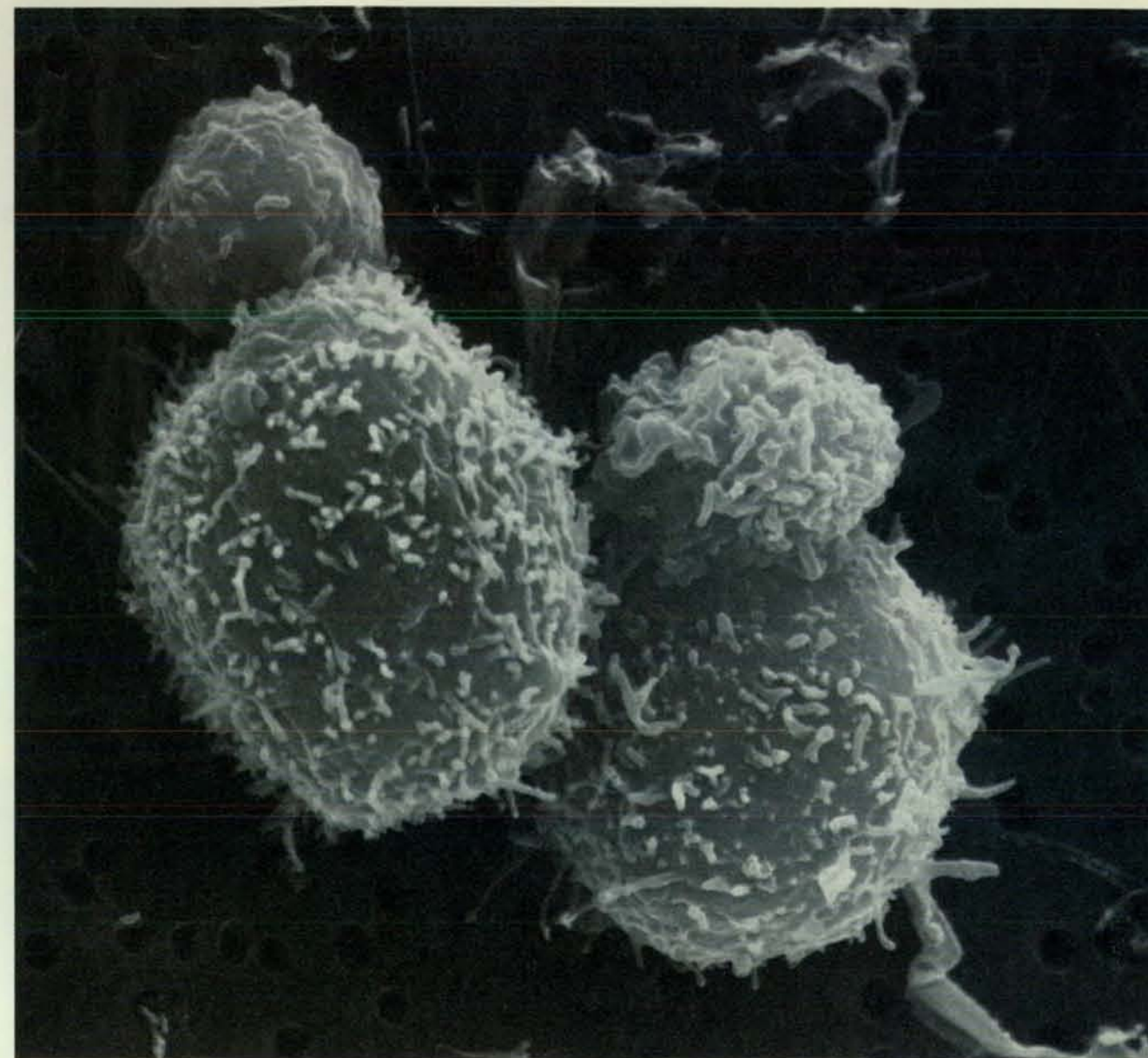
di Thierry Boon

Il sistema immunitario rappresenta l'arma ideale contro le malattie infettive: quando funziona al meglio, riesce a eliminare con i suoi anticorpi i virus e i batteri che invadono l'organismo e a distruggere le cellule infettate lasciando intatti i tessuti sani. Il sistema è così preciso perché reagisce solo a specifici bersagli, gli antigeni, che consistono in molecole o frammenti di molecole appartenenti agli organismi invasori. In generale, le molecole degli anticorpi inattivano patogeni e tossine che circolano nei liquidi corporei, mentre i globuli bianchi del sangue chiamati linfociti *T* citolitici (o killer) distruggono le cellule che sono state invase dai virus.

La specificità e l'efficacia del sistema immunitario non sono sfuggite all'attenzione dei ricercatori che si occupano di cancro. Supponendo che i linfociti *T* potessero essere in grado di eliminare le cellule tumorali con la stessa efficacia con la quale eliminano le cellule infettate dai virus, si è sperato a lungo di identificare antigeni di rigetto dei tumori, ossia strutture appartenenti alle cellule neoplastiche riconoscibili dai linfociti *T*. Queste ricerche si basavano sull'ipotesi che gli antigeni che compaiono esclusivamente (o quasi) sulle cellule tumorali potessero essere manipolati in modo tale da indurre o amplificare la reazione immunitaria del paziente, che di solito in questi casi è molto debole.

La dimostrazione definitiva che nei tumori umani esistono antigeni di rigetto è stata difficile da ottenere. Tuttavia, negli ultimi anni i miei colleghi e io, del Ludwig Institute for Cancer Research di Bruxelles, abbiamo raccolto prove inconfutabili che molte cellule tumorali, e forse quasi tutte, presentano effettivamente questi antigeni. Cosa egualmente importante, abbiamo messo a punto metodi per isolare i geni che specificano la struttura di questi antigeni. Inoltre sia noi sia altri abbiamo ottenuto indicazioni sul fatto che i linfociti *T*, che normalmente ignorano gli antigeni di rigetto dei tumori, possano essere indotti a reagire a essi. Pertanto è finalmente divenuto possibile formulare terapie che scatenino una risposta immunitaria contro ben definiti antigeni di rigetto dei tumori.

I primi indizi sul fatto che nei tumori a volte si manifestino antigeni di rigetto risalgono agli anni cinquanta, prima che fossero chiariti i ruoli distinti degli anticorpi e dei linfociti *T*. Parecchi ricercatori - in particolare E. J. Foley della Schering Corporation di Bloomfield nel New Jersey, Richmond T. Prehn e Joan M. Main del National Cancer Institute e George Klein della Scuola di medicina del Karolinska Institut di Stoccolma - avevano prodotto tumori nei topi esponendo gli animali a dosi elevate di una sostanza cancerogena. Dopo l'asportazione chirurgica dei tumori, i topi a cui erano state iniettate cellule dello stesso tumore non mostravano una ricaduta della malattia; si ammalavano però se venivano loro inoculate cellule di un tumore diverso. Queste osservazioni facevano pensare che le cellule dei tumori indotti da sostanze cancerogene fossero portatrici di antigeni in grado di indurre una risposta immunitaria.

Nei vent'anni che seguirono il completamento di questi studi pionieristici, si continuò a sperare che anche le cellule dei tumori umani potessero recare antigeni di rigetto. Le prospettive per una terapia basata sugli antigeni parvero migliori quando, verso la fine di quel periodo, si scoprì che i linfociti *T* hanno un ruolo particolarmente importante nel liberare l'organismo da cellule anormali. Jean-Charles Cerottini e K. Theodor Brunner del Swiss Institute for Experimental Cancer Research di Losanna dimostrarono che, quando rigettano tessuti provenienti da un donatore non imparentato, i topi producono linfociti *T* citolitici che distruggono le cellule del trapianto. Inoltre era ormai chiaro che, quando i recettori specifici per gli antigeni sui linfociti *T* citolitici si legano ad antigeni estranei su una cellula, i linfociti lisano la cellula e nello stesso tempo si moltiplicano, amplificando la reazione immunitaria. Queste scoperte indicavano che la ricerca sul cancro avrebbe potuto fare grandi passi avanti se si fosse concentrata nel trovare i bersagli

I globuli bianchi del sangue, chiamati linfociti *T* citolitici (*sfere piccole*), stanno attaccando due cellule di un tumore del topo, chiamato P815 (*sfere grandi*). Questi linfociti si legano alle cellule neoplastiche quando riconoscono bersagli specifici, denominati antigeni di rigetto dei tumori, sulla superficie cellulare. Si sono ora scoperti metodi per identificare con sicurezza gli antigeni e si spera di poterli sfruttare per terapie che inducano gli stessi linfociti *T* del paziente ad attaccare i tumori.

antigenici dei linfociti *T* killer e nell'incentivare la loro attività citolitica.

Verso la metà degli anni settanta, però, gli esperimenti descritti da Harold B. Hewitt, allora al Mount Vernon Hospital di Londra, tolsero molte illusioni ai ricercatori. Contrariamente ai primi esperimenti che riguardavano tumori indotti dall'esposizione a dosi massicce di sostanze cancerogene, gli studi di Hewitt riguardavano la ricerca di antigeni di rigetto dei tumori in neoplasie insorte spontaneamente. Il suo accurato lavoro, condotto su molti tipi di cancro, indicava chiaramente che i tumori spontanei dei mammiferi non inducevano alcuna risposta immunitaria di rigetto. Pertanto, a suo parere, le osservazioni compiute negli studi precedenti avevano scarsa rilevanza per i tumori umani; è raro che una persona sia esposta ai livelli elevati di sostanze cancerogene con cui vengono indotte le neoplasie nelle cavie di laboratorio.

Comprensibilmente molti ricercatori rivolsero altrove la loro attenzione. Tuttavia, fra il 1972 e il 1976, i miei colleghi e io avevamo trovato conferme della presenza di antigeni di rigetto dei tumori in diverse neoplasie del topo, che pure non inducevano una risposta immunitaria di rigetto. Oltre a ciò, scoprimmo che gli antigeni inizialmente inefficaci potevano divenire utili bersagli per la risposta difensiva se il sistema immunitario poteva in qualche modo essere reso più suscettibile nei loro confronti. Quindi, anche dopo la pubblicazione dei dati di Hewitt, continuammo a sperare che immunoterapie basate sugli antigeni di rigetto dei tumori fossero praticabili anche nell'uomo.

Come accade spesso nella ricerca scientifica, stavamo studiando un problema totalmente diverso quando, nel 1972, lavorando presso l'Institut Pasteur di Parigi, ci imbattemmo nei primi indizi. Tentavamo di identificare i geni che controllano il modo in cui le cellule embrionali dei mammiferi si dif-

ferenziano per divenire le cellule specializzate degli organismi maturi. La mia collega Odile Kellermann e io avevamo esposto una coltura di cellule tumorali di topo a un potente mutageno, un composto che induce nei geni alterazioni casuali e permanenti (mutazioni). Quindi ponemmo singole cellule così trattate in capsule di plastica separate e le lasciammo proliferare sino a che ciascuna capsula si riempì di una popolazione di cellule identiche (un clone). Fatto questo, trasferimmo nei topi le popolazioni clonate ed esaminammo i tipi cellulari presenti nei tumori sviluppatisi.

Con nostra delusione, gli esperimenti non ci dissero nulla di nuovo sui meccanismi del differenziamento, ma rivelarono un fenomeno estremamente interessante. Le cellule tumorali originarie, o parentali (quelle non ancora esposte al mutageno), davano quasi sempre origine a neoplasie quando venivano inoculate nei topi; tuttavia molti dei cloni trattati con il mutageno non producevano alcun tumore. Sebbene fossi un genetista e sapessi ben poco di cancro, mi sentii spinto a scoprire perché le cellule trattate con il mutageno non formassero tumori. Per semplicità, i miei collaboratori e io chiamammo varianti tum$^-$ i cloni cellulari che non riuscivano a generare tumori.

Scoprimmo che le varianti tum$^-$ non inducevano il cancro perché il sistema immunitario dei topi le aveva distrutte, proprio come avrebbe potuto rigettare un trapianto di tessuto non compatibile. Trovammo anche che il rigetto avveniva perché il mutageno induceva le cellule tum$^-$ a presentare uno o più antigeni (antigeni tum$^-$) che scatenavano una energica risposta dei linfociti *T*; questi antigeni tum$^-$ non erano presenti sulla linea cellulare parentale che induceva tumori (tumorigenica) e sembravano essere diversi in ciascuna variante tum$^-$.

I risultati erano di per sé interessanti, ma ciò che ci attrasse in particolare fu una seconda scoperta, compiuta da me e da Aline Van Pel, dopo che entrammo a far parte dell'International Institute of Cellular and Molecular Pathology (ICP) di Bruxelles. Come avveniva per i tumori spontanei studiati da Hewitt, le cellule del nostro tumore originario erano totalmente incapaci di indurre una reazione immunitaria. Spesso, però, quando inoculavamo queste cellule in topi che avevano rigettato una qualsiasi variante tum$^-$, non si sviluppava alcun tumore. Nell'organizzare una risposta immunitaria contro una variante tum$^-$, i topi avevano in qualche modo acquisito resistenza verso le cellule tumorali originarie. Non erano però in grado di rigettare tumori non correlati, il che indicava che il rigetto delle cellule tumorali originarie era causato da un antigene presente sia sulla variante tum$^-$, sia sulle sue cellule parentali, ma non su altri tumori.

Le nostre scoperte furono confermate da vari studi successivi condotti su molti differenti tumori murini. Cosa ancora più importante, la Van Pel osservò che poteva riprodurre i nostri risultati persino con i tumori spontanei esaminati da Hewitt. Chiaramente era necessario rivedere la conclusione che le neoplasie spontanee non presentassero antigeni di rigetto dei tumori.

Nessuno è riuscito a spiegare del tutto come le varianti tum$^-$ riescano a indurre un'energica risposta immunitaria agli antigeni inizialmente inefficaci, deboli, delle cellule originarie. Supponiamo che un ruolo importante sia svolto da una famiglia di proteine di piccole dimensioni, le interleuchine. Un linfocita che si è legato a un antigene libera interleuchine, le quali a loro volta promuovono la proliferazione di quel linfocita e dei suoi vicini (quelli legati a un altro antigene della stessa cellula neoplastica o delle cellule adiacenti). Sembra verosimile che gli antigeni tum$^-$ siano abbastanza potenti da spingere i linfociti *T* a uccidere le cellule tum$^-$ e a moltiplicarsi rapidamente anche in assenza di interleuchine preesistenti nell'ambiente. Questi linfociti producono allora interleuchine, che aiutano altre cellule *T* a essere attivate dai deboli antigeni di rigetto dei tumori. Coerente con questa ipotesi è il fatto che in anni recenti diversi gruppi di ricerca hanno modificato le cellule tumorali in modo da far loro secernere interleuchine. In molti casi si è osservato un considerevole aumento della risposta immunitaria ai tumori.

All'inizio degli anni ottanta, quindi, i dati che avevamo raccolto portavano alle seguenti conclusioni: i tumori del topo che normalmente non riescono a indurre un accumulo di linfociti *T* portano nondimeno antigeni deboli che possono diventare il bersaglio di una reazione immunitaria efficace. Dato che il sistema immunitario del topo è molto simile a quello dell'uomo, i dati implicavano che anche i tumori umani potessero essere antigenici. In questo caso, potrebbero essere suscettibili di una terapia immunologica che induca artificialmente un attacco antigene-specifico. In altri termini, l'immunoterapia nell'uomo poteva essere un obiettivo ragionevole. A questo punto decidemmo di dedicare tutte le risorse del nostro laboratorio allo studio degli antigeni di rigetto dei tumori.

Prima di prendere in considerazione la terapia, dovevamo identificare specifici antigeni di rigetto dei tumori. Tutti i precedenti tentativi di isolare queste strutture dalle membrane cellulari in tumori umani e murini erano falliti. Decidemmo quindi di tentare un approccio alternativo: il clonaggio, ossia l'isolamento, dei geni che dirigevano la sintesi di tali antigeni. Purtroppo nessuno aveva ancora trovato un metodo adeguato per eseguire questo compito, e quindi, nel 1983, i miei colleghi e io, trasferitici al Ludwig Institute, decidemmo di metterne a punto uno per nostro conto. Ci vollero quattro anni per perfezionare un approccio che servisse a mettere a punto un sistema sperimentale (*si veda la finestra nella pagina a fronte*).

Nei nostri primi tentativi riuscì di clonaggio isolammo il gene per l'antigene tum$^-$ presente sulle cellule di una variante tum$^-$ del topo. Ovviamente gli antigeni tum$^-$ non sono dei veri antigeni di rigetto dei tumori, dato che la loro comparsa nelle cellule neoplastiche in coltura è indotta artificialmente ed essi non si trovano sui tumori nell'organismo. Tuttavia, come vedremo, essi ci furono utili nei nostri esperimenti. Generammo la variante tum$^-$ da una linea cellulare proveniente da un mastocitoma (tumore dei mastociti) chiamato P815. La linea cellulare P815 originaria aveva attratto la nostra attenzione per il fatto che in provetta le cellule andavano moltiplicandosi rapidamente e indefinitamente. Oltre a ciò, le varianti tum$^-$ delle cellule P815 inducevano i linfociti *T* citolitici a reagire in maniera energica e facilmente riconoscibile.

Il nostro programma di clonaggio prevedeva innanzitutto una buona riserva di linfociti *T* citolitici reattivi all'antigene tum$^-$ della variante. Le cellule *T* ci avrebbero poi condotto al gene per l'antigene. Per ottenere i linfociti, inoculammo in topi la variante tum$^-$ di P815. Poi asportammo la milza (un organo ricco di linfociti) agli animali che rigettavano la variante. Sapevamo che se i linfociti di questi animali immunizzati fossero stati esposti *in vitro* a cellule uccise della variante, i linfociti *T* citolitici specifici per la variante si sarebbero moltiplicati preferenzialmente, mentre gli altri linfociti sarebbero scomparsi. (Le cellule tumorali dovevano essere uccise perché altrimenti avrebbero riempito tutta la coltura.) Una volta terminata questa operazione, avevamo una riserva di linfociti *T* citolitici, alcuni dei quali reagivano all'antigene tum$^-$ e altri agli antigeni di rigetto presenti su tutte le cellule P815. Ponendo singoli linfociti in capsule e permettendo loro di moltiplicarsi separatamente, ottenemmo diversi cloni in grado di lisare solo la variante tum$^-$ e di moltiplicarsi indefinitamente in laboratorio. Scegliemmo uno dei cloni diretti contro l'antigene tum$^-$ e lo impiegammo nella nostra ricerca del gene.

Nelle sue linee generali, il nostro piano per isolare il gene per l'antigene tum$^-$ era molto semplice. Intendevamo raccogliere tutto il materiale genetico della variante e poi unire frammenti di questo DNA a pezzi di DNA batterico, che in seguito sarebbero serviti come «etichette» per aiutarci a recuperare il gene che ci interessava. Volevamo introdurre i frammenti in cellule che normalmente non producono l'antigene tum$^-$, per poi valutare la capacità di ciascuna di queste cellule di stimolare il nostro clone di linfociti *T*. Avremmo dedotto allora che una cellula presentava l'antigene (e quindi aveva assunto il gene corrispondente) se induceva la proliferazione dei linfociti. Cercando l'etichetta batterica che avevamo unito al DNA della variante tum$^-$, avremmo localizzato e recuperato dal DNA della cellula ospite il gene per l'antigene tum$^-$.

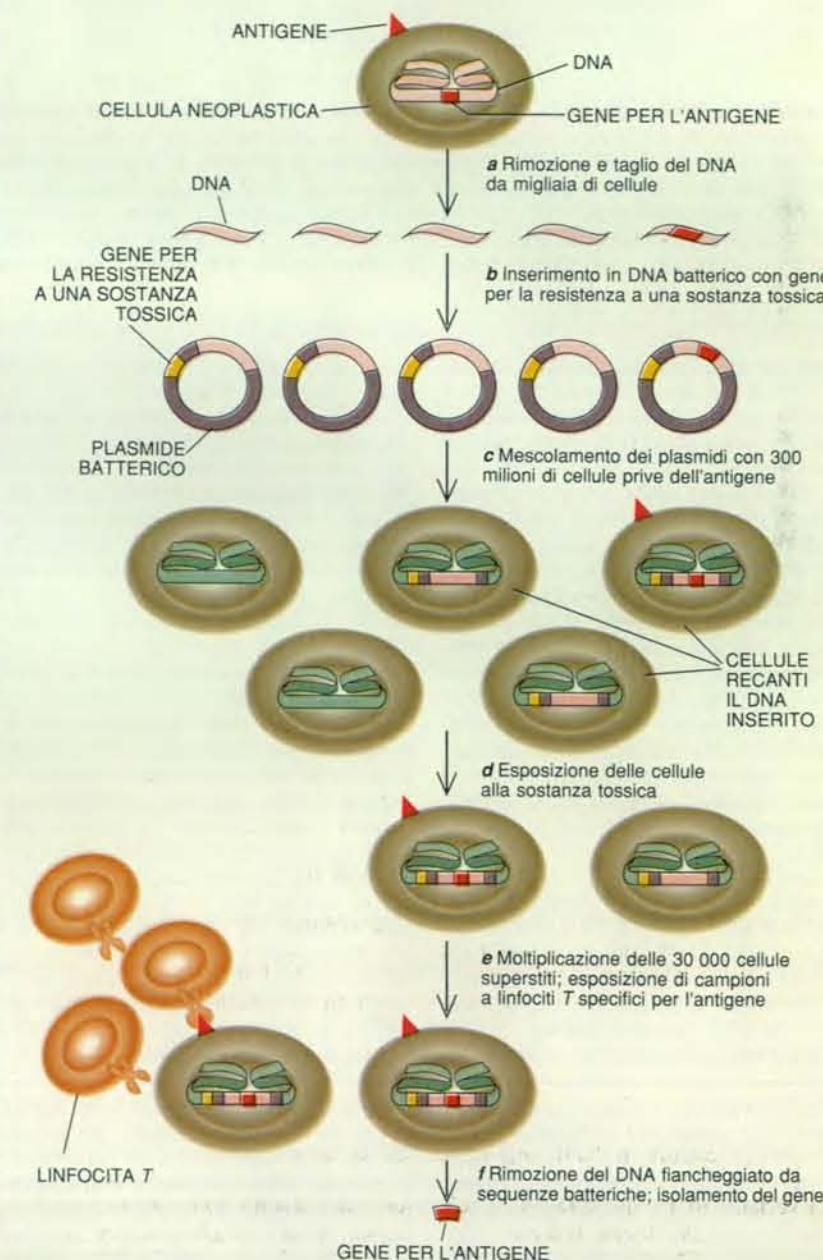
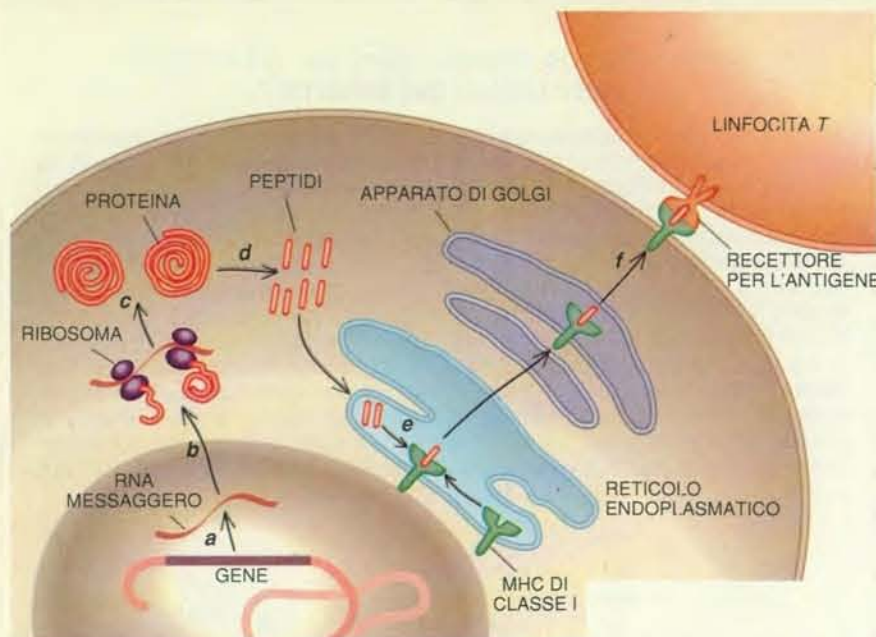
Sebbene il nostro piano fosse concettualmente abbastanza semplice, metterlo in pratica si rivelò laborioso. Le cellule dei mammiferi contengono all'incirca 100 000 geni distinti, dispersi su circa tre miliardi di nucleotidi (i «mattoni» del DNA) nei cromosomi ereditati da ciascun genitore. A causa dell'inefficienza delle tecniche disponibili per inserire il DNA in cellule ospiti, dovevamo creare un «archivio» di geni contenente milioni di copie di ciascun gene. Queste copie erano ottenute inserendo frammenti del DNA della variante tum$^-$ in 300 000 plasmidi, ossia segmenti circolari di DNA batterico; ciascun plasmide reca circa 40 000 nucleotidi di DNA della variante tum$^-$ inserita (contenente in media uno o due geni). Dopo aver fatto moltiplicare i plasmidi nei batteri, abbiamo recuperato il DNA.

Abbiamo quindi selezionato come ospite un tipo cellulare che potesse incorporare questi plasmidi nei propri cromosomi. La linea P815 originaria si dimostrò adatta. Per garantire che almeno una copia di ciascun gene della variante tum$^-$ si inserisse nel DNA delle cellule P815, dovevamo mescolare i plasmidi recuperati con più di 300 milioni di cellule P815. Ne occorrevano tante perché sapevamo che solo una su 10 000 cellule avrebbe incorporato il DNA. Sapevamo anche che queste poche cellule avrebbero introdotto molto DNA: in media 500 000 nucleotidi.

Per fortuna riuscimmo a evitare di dover controllare la capacità di ciascuna singola cellula di attivare il clone selezionato di linfociti *T*. A questo scopo includemmo nel DNA batterico un gene che conferiva resistenza a una particolare sostanza tossica; quando trattammo con la sostanza l'intero insieme di cellule, eliminammo tutte quelle che non erano riuscite a incorporare un plasmide nel proprio DNA. Ci rimasero quindi solo 30 000 degli iniziali 300 milioni di cellule P815 e, mettendone alla prova piccoli gruppi, trovammo quelle poche che inducevano i linfociti *T* a moltiplicarsi. Facendoci guidare dal DNA batterico di una di queste cellule, identificammo infine il DNA tum$^-$. Ripetemmo più o meno lo stesso processo con questo frammento di DNA e riuscimmo ben presto a isolare il gene che dà origine all'antigene tum$^-$.

In poco tempo deciframmo la sequenza di nucleotidi del gene. Essa non assomigliava alla sequenza di alcun altro gene allora noto, ma trovammo che il gene era espresso non solo nella variante tum$^-$, bensì anche nelle cellule P815 originarie e nei tessuti normali di topo. Ciò significa che il gene, che specifica la se-

Come vengono clonati i geni per gli antigeni riconosciuti dai linfociti *T*

Il clonaggio o isolamento di un gene per un antigene presente su una cellula neoplastica comincia con la rimozione e il taglio del DNA da una coltura contenente molte copie della cellula (*a*). I frammenti risultanti di DNA vengono inseriti in plasmidi (anelli di DNA batterico) recanti un gene (*in giallo*) che conferisce resistenza a una sostanza tossica (*b*). Si mescolano i plasmidi con cellule prive dell'antigene, facendo sì che alcune di esse incorporino uno o più plasmidi (*c*). In seguito si espongono le cellule alla sostanza tossica (*d*), eliminando così tutte quelle che non sono riuscite a incorporare il DNA dei plasmidi nel proprio DNA. Si fanno moltiplicare le cellule superstiti, e alcuni campioni vengono esposti a linfociti *T* che riconoscono specificamente l'antigene cercato (*e*). Si può supporre che qualunque cellula che induce una risposta da parte dei linfociti (per esempio la loro proliferazione) produca l'antigene, e ciò significa che essa ospita il gene corrispondente. Quindi si rimuove il DNA estraneo da una cellula identica, si asporta il DNA batterico e si recupera il gene desiderato, che specifica l'antigene (*f*).

Le cellule producono antigeni (*complesso in rosso e verde*) attraverso un processo che può essere diviso in vari passaggi. Dopo che un gene ha diretto la sintesi di una proteina (*a-c*), gli enzimi cellulari tagliano il prodotto proteico in frammenti chiamati peptidi (*d*). Alcuni di questi sono poi trasportati in un comparto intracellulare (il reticolo endoplasmatico) (*e*), dove possono combinarsi con le molecole di classe I del maggior complesso di istocompatibilità (MHC). I complessi peptide-MHC sono trasportati alla superficie cellulare (*f*), dove i linfociti *T* possono esaminarli.

quenza di amminoacidi che devono essere uniti a formare una proteina, veniva trascritto in molecole di RNA messaggero, le quali, a loro volta, erano tradotte in proteine.

L'espressione nelle cellule normali era un indizio che il nostro gene specificava una componente cellulare standard; ma non tutto era normale nella variante tum$^-$. Qui il gene aveva subito una mutazione puntiforme che causava la sostituzione di un amminoacido nel prodotto proteico. La stessa cosa si riscontrava negli altri due geni tum$^-$ da noi clonati in seguito. Eravamo sbalorditi. Come poteva la sostituzione di un singolo amminoacido trasformare un costituente di cellule normali in un potente antigene riconosciuto dai linfociti *T* citolitici?

Proprio mentre ci ponevamo questa domanda, Alain R. M. Townsend del John Radcliffe Hospital di Oxford, in Inghilterra, e i suoi colleghi fecero una scoperta che ci condusse alla risposta. Nel 1986 essi dimostrarono che i linfociti *T* citolitici possono spesso individuare proteine virali nascoste nelle cellule. Al contrario, gli anticorpi reagiscono solo a proteine che esercitano le loro funzioni alla superficie cellulare. Questa proprietà delle cellule *T* è dovuta al fatto che, nel corso dell'evoluzione dei mammiferi, si è costituito un elaborato sistema di sorveglianza delle proteine. Gli enzimi cellulari normalmente tagliano una frazione di tutte le proteine del citoplasma in piccoli frammenti, o peptidi. Questi vengono trasportati in uno speciale comparto intracellulare, il reticolo endoplasmatico, dove alcuni di essi si inseriscono nella «tasca di legame» di proteine specializzate, denominate molecole di classe I del maggior complesso di istocompatibilità (MHC). (Nell'uomo le molecole MHC sono anche chiamate antigeni leucocitari umani o molecole HLA.) I complessi MHC-peptide si trasferiscono alla superficie cellulare e si ancorano alla membrana, pronti a essere esaminati dai linfociti *T* citolitici. I linfociti i cui recettori antigenici sono in grado di legarsi a uno di questi complessi possono allora attaccare la cellula. In questo modo vengono continuamente esposti peptidi derivati da proteine normali. Questa presentazione non è dannosa a causa della tolleranza naturale: nelle prime fasi di vita l'organismo elimina tutti i linfociti *T* che attaccherebbero i costituenti del «sé». Ma se un peptide deriva da una proteina estranea, come quella di un virus che si nasconde in una cellula, allora un linfocita *T* lo noterà e tenterà di uccidere la cellula.

Sulla base di queste scoperte supponemmo che mutazioni puntiformi nei tre geni tum$^-$ avessero trasformato peptidi invisibili ai linfociti *T* in altri che potevano essere notati. Per verificare questa ipotesi, ci servimmo di una fondamentale osservazione fatta da Townsend e colleghi. Essi avevano scoperto che era possibile rendere cellule sane immediatamente riconoscibili ai linfociti *T* citolitici antivirali se esse venivano poste in un mezzo contenente una versione sintetica di un piccolo peptide appartenente a una proteina virale. Presumibilmente le cellule sane stimolavano i linfociti perché alcune molecole MHC alla loro superficie avevano incorporato i peptidi virali e li presentavano alle cellule *T*.

Conducemmo esperimenti analoghi per rivelare il ruolo delle mutazioni tum$^-$. Mescolammo cellule P815 con piccoli peptidi (di 9-10 amminoacidi) codificati dalle regioni mutate dei tre geni tum$^-$ che avevamo isolato. I linfociti che reagivano agli antigeni tum$^-$, ma normalmente non attaccavano le cellule P815, ora potevano lisare queste ultime. Ma i linfociti non lisavano cellule P815 mescolate con peptidi codificati dalle sequenze normali dei geni. Più tardi dimostrammo che le mutazioni puntiformi in due dei geni tum$^-$ avevano reso i peptidi interessati capaci di legarsi a molecole MHC. Le versioni normali di questi peptidi non si legano, e di conseguenza non vengono mai presentate al sistema immunitario. Per il terzo gene mutato la situazione era differente. La versione normale del peptide alterato si lega in realtà alle molecole MHC ma, dato che è un costituente del «sé», il processo di tolleranza naturale ha già eliminato qualunque linfocita *T* che reagisce a esso. La mutazione cambia la forma della parte esposta del peptide in modo tale che esso può ora essere rilevato da una popolazione esistente di cellule *T*.

È verosimile che una mutazione che avvenga in qualunque gene possa causare la comparsa di un nuovo antigene su una cellula; mutazioni casuali possono così produrre un'infinita varietà di antigeni. Con un meccanismo simile probabilmente insorgono i diversi antigeni che compaiono sulle cellule di tumori di roditori indotti da cancerogeni chimici. Inoltre le mutazioni possono trasformare a volte geni normali in oncogèni, ossia in geni che provocano il cancro. Alcune di queste alterazioni oncogeniche potrebbero senz'altro generare peptidi antigenici che, a loro volta, potrebbero un giorno servire da bersagli per una immunoterapia specifica.

Avendo dimostrato l'efficacia della nostra tecnica di clonaggio, ci siamo dedicati a isolare il gene di un antigene di rigetto dei tumori reale, ossia un antigene presente originariamente in un tumore che cresce nell'animale. Per fortuna avevamo a disposizione un clone di linfociti *T* citolitici che lisavano le cellule P815 originali, ma non le cellule normali di topo. Chiaramente il gene che specificava l'antigene di rigetto dei tumori (chiamato P815A) riconosciuto da questi linfociti era il bersaglio specifico della nostra ricerca.

Prima di cominciare, tuttavia, volevamo essere certi che questo antigene - che veniva identificato in provetta dai linfociti *T* citolitici - poteva anche organizzare una risposta immunitaria contro un tumore nell'organismo. Riuscimmo a rispondere a questa domanda perché avevamo osservato uno strano effetto delle cellule P815. Di solito, quando ai topi si inoculano queste cellule, il tumore compare nel giro di un mese. Tuttavia in alcuni topi i tumori comparvero con notevole ritardo. Quando infine il tumore apparve, risultò resistente all'attacco da parte dei linfociti *T* citolitici che rispondono all'antigene P815A. Abbiamo concluso correttamente che questi animali avevano eliminato quasi tutte le cellule neoplastiche P815 perché, nel loro organismo, linfociti *T* identici a quelli del clone avevano riconosciuto l'antigene P815A. Ma alcune cellule tumorali avevano cessato di presentare P815A perché avevano perso il gene che lo specificava. Queste cosiddette varianti prive dell'antigene avevano proliferato, spiegando perché alla fine si fosse formato il tumore. Questo lavoro è valso a dimostrare che un antigene riconosciuto dai linfociti *T* citolitici *in vitro* poteva anche essere utile per sollecitare una risposta di rigetto del tumore nell'organismo.

Per fortuna, queste varianti prive dell'antigene potevano essere utilizzate per ricevere il DNA nei nostri tentativi di isolare il gene che codifica per l'antigene P815A. Abbiamo isolato il gene applicando il nostro ormai perfezionato procedimento di clonaggio. Abbiamo messo insieme un archivio di geni con DNA tratto da cellule P815 e abbiamo trasferito questo DNA in cellule di una variante priva dell'antigene. Abbiamo poi individuato il gene in una delle poche cellule recipienti che stimolavano la proliferazione dei nostri linfociti *T* sensibili all'antigene P815A e lo abbiamo chiamato gene *P1A*.

Si è visto che la sequenza dei nucleotidi di *P1A* è identica sia nelle cellule P815 sia in cellule normali di topo. Ma nelle cellule normali il gene è inattivo; non produce infatti alcuna proteina, né quindi alcun peptide antigenico. Le cellule neoplastiche P815 esprimono, invece, il gene e così producono un antigene che non appare sulle cellule normali. L'espressione di geni normalmente silenti costituisce dunque un altro meccanismo di formazione degli antigeni. Ci aspettavamo che quest'ultimo meccanismo avrebbe generato antigeni comuni a tumori di molti diversi individui. Dopo tutto, è probabile che solo un insieme relativamente limitato di geni possa indurre le cellule neoplastiche a moltiplicarsi e a propagarsi nell'organismo. Pertanto non siamo rimasti sorpresi nell'osservare che diverse linee cellulari di mastocitoma esprimevano il gene *P1A*, a differenza delle cellule normali.

Nel 1989 eravamo ormai pronti a iniziare la ricerca di geni che codificano per antigeni di rigetto dei tumori nelle cellule umane. Ci concentrammo sulla linea cellulare MZ2-MEL, derivata da un melanoma (tumore cutaneo) sviluppatosi in una donna di 35 anni, denominata paziente MZ2. Isolammo un gene da questa linea cellulare più o meno con la stessa tecnica usata per ottenere il gene *P1A* del topo.

Come primo passo, isolammo dai globuli bianchi della paziente linfociti *T* citolitici che riconoscevano le cellule MZ2-MEL. Come vari altri gruppi che lavoravano su differenti tumori, riuscimmo a ottenere questi linfociti da una coltura di globuli bianchi della paziente con cellule uccise del suo melanoma. Sebbene il tumore originario non inducesse rigetto nell'organismo, coltivando le cellule per qualche settimana riuscimmo a isolare linfociti *T* citolitici che lisavano selettivamente le cellule neoplastiche. Da questa popolazione potenzialmente mista di linfociti antitumorali generammo popolazioni clonali, ognuna reattiva a un singolo antigene.

Ci serviva anche una variante priva dell'antigene che potesse ricevere il

CELLULA ORIGINARIA

CELLULA ANTIGENICA

I MUTAZIONE
Un peptide che normalmente non può legarsi a una molecola MHC di classe I e quindi non viene esposto alla superficie cellulare (*a sinistra*) è trasformato (da una mutazione nel suo gene) in un peptide che può essere esposto (*a destra*).

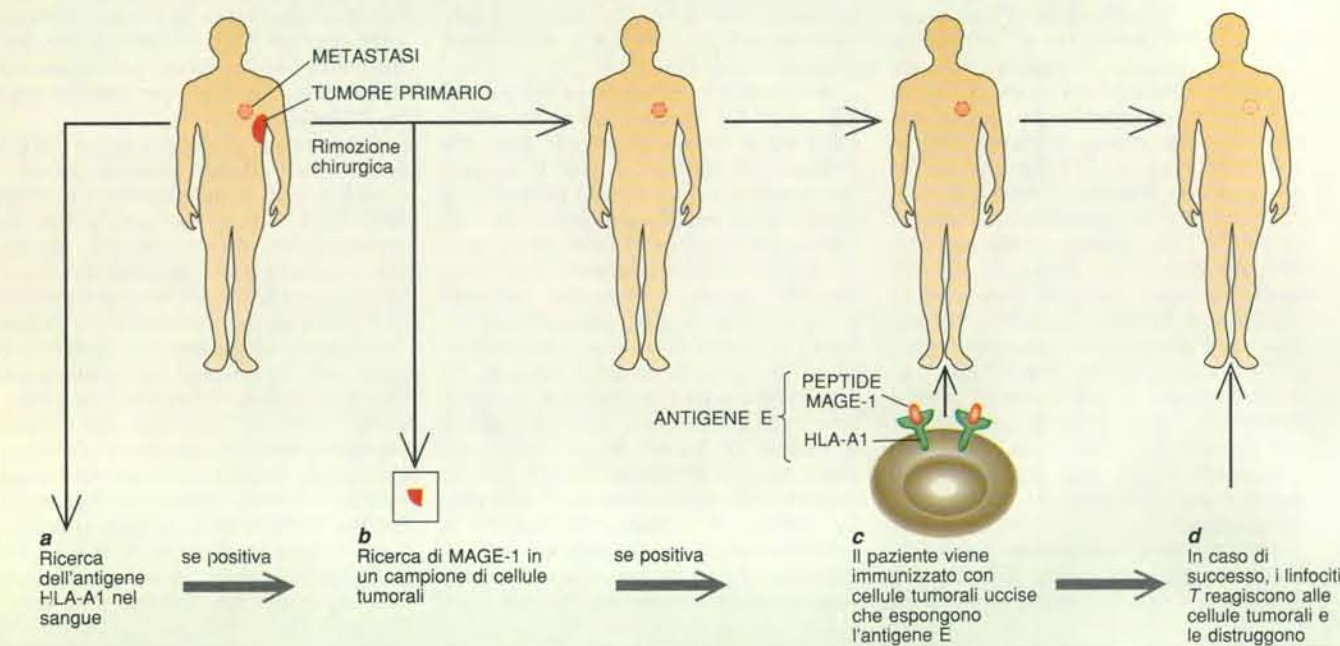
PEPTIDE
MHC DI CLASSE I
GENE

II MUTAZIONE
Un peptide che normalmente viene esposto, ma non riconosciuto da un linfocita (*a sinistra*) è trasformato in un peptide riconoscibile (*a destra*).

ATTIVAZIONE
Un gene normalmente silente, che non produce peptidi (*a sinistra*), è attivato, dando origine a un peptide che può inserirsi in una molecola MHC ed essere riconosciuto da un linfocita *T* citolitico (*a destra*).

Sia la mutazione sia l'attivazione di geni cellulari possono far sì che anche cellule che normalmente non espongono antigeni riconosciuti dai linfociti *T* citolitici producano antigeni che possono essere riconosciuti e attaccati da questi linfociti.

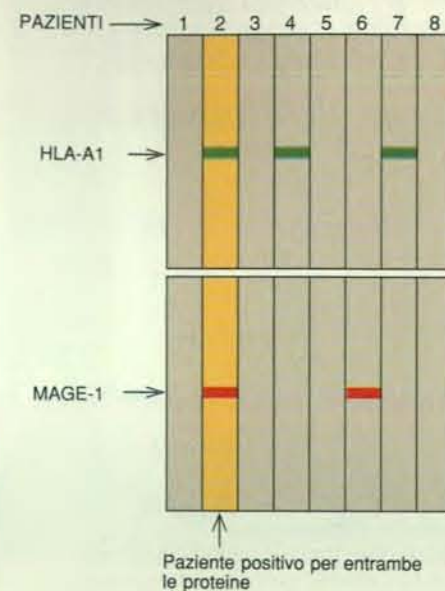
Schema di un'immunoterapia specifica per il cancro

Una recente strategia terapeutica si basa sulla scoperta che i linfociti *T* citolitici isolati da pazienti colpiti da tumore possono essere indotti a reagire contro un complesso molecolare chiamato antigene E. Quest'ultimo è formato da una molecola MHC specifica (chiamata HLA-A1) e un peptide derivato dalla proteina MAGE-1. In pazienti affetti da melanoma le cui cellule producono la molecola HLA-A1 (*a*) e le cui cellule neoplastiche sintetizzano anche la proteina MAGE-1 (*b*) vengono inoculate cellule uccise che espongono l'antigene E (*c*). Se tutto va bene (*d*), i linfociti *T* specifici per l'antigene E si moltiplicano notevolmente e debellano il tumore. Il diagramma a destra mostra i risultati ottenuti con la reazione a catena della polimerasi, un test che qui evidenziava i geni per le proteine HLA-A1 e MAGE-1. Su otto pazienti studiati, tre esprimevano il gene *HLA-A1*, due avevano cellule tumorali contenenti il gene *MAGE-1*, mentre solo il secondo paziente è risultato positivo per entrambi.

DNA delle cellule MZ2-MEL. Questa volta ottenemmo la variante esponendo diversi milioni di cellule MZ2-MEL a un numero analogo di linfociti provenienti da un solo clone di cellule *T* citolitiche, chiamato clone anti-E perché l'antigene bersaglio era stato denominato (arbitrariamente) «E». La maggior parte delle cellule neoplastiche morì, ma circa una su un milione sopravvisse. Risultò che queste superstiti avevano perduto l'antigene E. Le varianti prive dell'antigene si dimostrarono sensibili ad altri cloni di cellule *T* diretti contro cellule MZ2-MEL. Infine questo risultato ci condusse alla scoperta che il tumore MZ2-MEL espone almeno quattro distinti antigeni di rigetto dei tumori.

Per ora abbiamo isolato solo il gene che dà origine all'antigene E. Come era prevedibile in base al lavoro svolto su *P1A*, abbiamo inserito a questo scopo plasmidi che recavano il DNA di cellule MZ2-MEL in cellule di una variante che aveva perduto l'antigene E. Poi abbiamo recuperato il gene da una delle poche cellule prive dell'antigene che attivava il clone di linfociti anti-E. Abbiamo denominato il gene *MAGE-1* (da *melanoma antigen-1*).

Non appena determinata la sequenza nucleotidica di questo gene, ci siamo affrettati a cercare di stabilire se le cellule normali della paziente portassero la stessa sequenza; in effetti era così, ma il gene non veniva espresso. Anche in questo caso un antigene di rigetto dei tumori si era manifestato tramite l'attivazione di un gene che nelle cellule normali è silente. Questa scoperta implica che, in analogia con *P1A*, il gene possa essere attivo anche in tumori di altri pazienti. In effetti l'analisi di un ampio gruppo di campioni di cellule neoplastiche fa pensare che più del 30 per cento dei melanomi rechi una forma attiva del gene *MAGE-1*. Oltre a ciò, più del 15 per cento dei tumori della mammella e del polmone esprime lo stesso gene. Non abbiamo ancora stabilito come la proteina MAGE-1 promuova la progressione del tumore.

Questi dati significano che tutti i pazienti che esprimono il gene *MAGE-1* presentano anche l'antigene E sulle cellule tumorali? La risposta è no, per motivi che hanno a che fare con il meccanismo di formazione degli antigeni. Si ricordi che il recettore del linfocita *T* riconosce in realtà non un peptide solitario, ma un complesso consistente in un peptide e nella regione circostante della molecola MHC di classe I. Le molecole di classe I dell'uomo sono codificate da tre geni (chiamati *HLA-A*, *-B* e *-C*), i quali sono geni polimorfici, nel senso che differiscono da un individuo all'altro. Ciascun gene, in effetti, può presentare da 10 a 40 forme diverse, o alleli. Poiché un individuo riceve un gruppo di alleli A, B e C dalla madre e un altro gruppo dal padre, le sue cellule possono produrre sei varietà differenti di proteine HLA - come HLA-A1, -A10, -B7, -B24, -C4 e -C6 -, e tutte e sei queste varietà possono essere diverse da quelle prodotte da un'altra persona. I prodotti proteici degli alleli differiscono l'uno dall'altro nella forma della tasca di legame del peptide e della regione circostante. Di conseguenza, in ogni data cellula, un peptide tipicamente si lega solo a una delle molecole di classe I disponibili, ammesso che si leghi effettivamente. Perciò solo i pazienti che producono la proteina MAGE-1 e una particolare molecola HLA possiedono l'antigene E. Ora sappiamo che la componente MHC dell'antigene E è HLA-A1; abbiamo anche scoperto che il peptide MAGE-1 che si lega a questa molecola HLA è lungo nove amminoacidi, e ne abbiamo determinato la sequenza.

È possibile che i pazienti che mancano di HLA-A1, ma producono la proteina MAGE-1, presentino anch'essi antigeni che possono essere riconosciuti dai linfociti *T*? Fino a questo punto non lo sappiamo. In teoria, questi antigeni potrebbero essere generati se peptidi appartenenti alla proteina MAGE-1 fossero in grado di legarsi a molecole HLA diverse da HLA-A1. Ma non potremo essere certi che questi antigeni esistono finché non avremo identificato linfociti *T* citolitici che reagiscano a essi. Finora non siamo riusciti a ottenere questi linfociti. Le cellule *T* che riconoscono l'antigene E non dovrebbero reagire a questi antigeni perché esse si legano solo alla conformazione specifica formata dal peptide dell'antigene E e dalla parte della molecola HLA-A1 che lo circonda.

L'identificazione di un gene codificante per un antigene di rigetto dei tumori nell'uomo apre una nuova fase nella ricerca di una immunoterapia specifica efficace contro il cancro. Per la prima volta possiamo scegliere come candidati per la terapia quei pazienti che hanno la possibilità di trarre vantaggio dall'immunizzazione. Possiamo essere selettivi perché è possibile identificare facilmente singoli pazienti il cui tumore rechi l'antigene noto. Inoltre, disponendo del gene per un antigene di rigetto dei tumori, possiamo escogitare molti metodi innovativi per immunizzare i pazienti. Infine abbiamo anche l'opportunità di determinare rapidamente se il sistema immunitario reagisce al nostro intervento, dato che possiamo misurare variazioni del numero di linfociti *T* citolitici del paziente anziché aspettare che gli effetti clinici diventino manifesti.

Stiamo ora avviando studi clinici diretti all'immunizzazione contro l'antigene E in individui colpiti da melanoma. In queste fasi iniziali ci concentreremo sulla valutazione della risposta agli antigeni delle cellule *T* citolitiche. Se troveremo qualche metodo affidabile per sollecitare una risposta adeguata, sperimentazioni successive esamineranno la remissione del tumore.

I nostri metodi per identificare candidati alla terapia sono più semplici di quanto si potrebbe immaginare. Ci basta solo sapere che le loro cellule tumorali esprimono sia *HLA-A1* sia *MAGE-1*. È possibile analizzare in due modi il tipo HLA di un paziente che sta per essere sottoposto a intervento chirurgico per l'asportazione di un tumore. Uno di questi metodi, che necessita solo di un piccolo campione di sangue, dà risultati in poche ore. Nel caso di individui HLA-A1 positivi, un campione di tessuto tumorale può essere congelato subito dopo l'asportazione. Nel giro di due giorni, la tecnica di reazione a catena della polimerasi (PCR) può rivelare se il tumore esprime anche il gene *MAGE-1* (si veda l'articolo *La scoperta della reazione a catena della polimerasi* di Kary B. Mullis in «Le Scienze» n. 262, giugno 1990). Circa il 26 per cento degli individui di razza bianca e il 17 per cento di quelli di colore porta l'allele *HLA-A1*. Considerando che circa il 30 per cento dei pazienti affetti da melanoma esprime il gene *MAGE-1*, possiamo prevedere che almeno l'8 per cento di essi presenti l'antigene E sulle cellule tumorali.

Diversi metodi di immunizzazione possono essere sperimentati sui candidati che rispondono al nostro duplice criterio. Poiché sono stati identificati il gene *MAGE-1* e il peptide antigenico, possiamo indurre vari tipi cellulari a esprimere l'antigene E. Cellule uccise possono essere inoculate nei pazienti per indurre all'azione i loro linfociti anti-E. I nostri primi studi clinici seguiranno proprio questo protocollo.

Speriamo anche di poter valutare l'efficacia dell'inserimento di un gene per un'interleuchina, come l'interleuchina 2, in cellule che esprimono l'antigene E. L'interleuchina dovrebbe facilitare l'attivazione dei linfociti *T* nei pressi di queste cellule. Verranno anche sperimentati peptidi E sintetici e proteine MAGE-1 purificate, mescolate con una sostanza, chiamata adiuvante, che stimoli la risposta immunitaria. Infine potremo forse inserire il gene *MAGE-1* nel DNA di un virus innocuo che possa penetrare nelle cellule umane, ma non riprodursi dentro di esse. Dopo la somministrazione ai pazienti di questi virus ricombinanti, dovrebbe risultare infettato un numero relativamente piccolo di cellule; queste ultime dovrebbero produrre per un certo tempo la proteina MAGE-1 ed esporre l'antigene E. L'immunizzazione con peptidi, proteine e virus ricombinanti si è già dimostrata efficace in passato per altre applicazioni.

Non so se questi trattamenti potranno servire come terapia, ma a mio parere vi sono buone probabilità che si riesca a mettere a punto qualche forma di immunoterapia specifica. I miei collaboratori e io siamo incoraggiati dagli studi sui topi, nei quali è stata ottenuta un'energica risposta antitumorale senza pregiudicare lo stato di salute generale degli animali. Ma è difficile prevedere se le immunoterapie specifiche che ho descritto potranno debellare il cancro nell'uomo, soprattutto in pazienti con tumori di grandi dimensioni. In essi potrebbero svilupparsi cellule neoplastiche che hanno perduto la capacità di produrre le proteine MAGE-1 o HLA-A1; queste cellule non esporrebbero l'antigene E e quindi sfuggirebbero ai linfociti anti-E. Il successo allora verrebbe rimandato fino a quando non fossimo in grado di immunizzare simultaneamente i pazienti con diversi antigeni di rigetto dei tumori. L'immunizzazione multipla dovrebbe rafforzare la risposta immunitaria e impedire comunque alle varianti che hanno perduto un antigene di sfuggire alla distruzione.

Siamo certi che le tecniche di clonaggio dei geni che abbiamo messo a punto ci porteranno nel prossimo futuro a identificare altri geni che specificano antigeni di rigetto dei tumori. Questi progressi consentiranno di aggredire i tumori mediante diversi antigeni e permetteranno a un numero sempre maggiore di pazienti di partecipare alla sperimentazione di immunoterapie specifiche. Così, anche se il successo non è affatto assicurato e resta ancora molto lavoro da svolgere, abbiamo ormai posto le basi di una chiara strategia per l'immunoterapia specifica del cancro.

BIBLIOGRAFIA

TOWNSEND A. R. M., ROTHBARD J., GOTCH F. M., BAHADUR G., WRAITH D. e McMICHAEL A. J., *The Epitopes of Influenza Nucleoprotein Recognized by Cytotoxic T Lymphocytes Can Be Defined with Short Synthetic Peptides* in «Cell», 44, n. 6, 28 marzo 1986.

VAN DER BRUGGEN P., TRAVERSARI C., CHOMEZ P., LURQUIN C., DE PLAEN E., VAN DEN EYNDE B., KNUTH A. e BOON T., *A Gene Encoding an Antigen Recognized by Cytolytic T Lymphocytes on a Human Melanoma* in «Science», 254, pp. 1643-1647, 13 dicembre 1991.

BOON THIERRY, *Toward a Genetic Analysis of Tumor-Rejection Antigens* in «Advances in Cancer Research», 58, pp. 179-210, 1992.

MONACO JOHN J., *A Molecular Model of MHC Class-I-Restricted Antigen Processing* in «Immunology Today», 13, n. 5, maggio 1992.

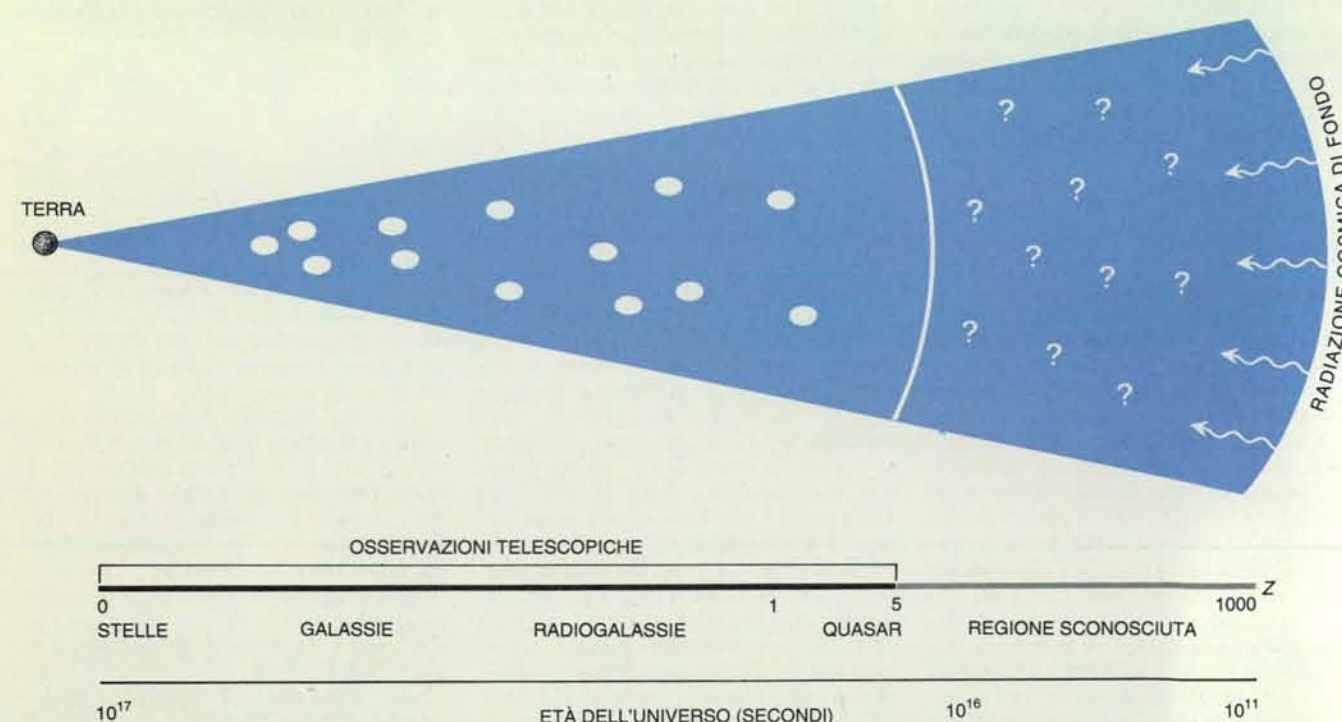
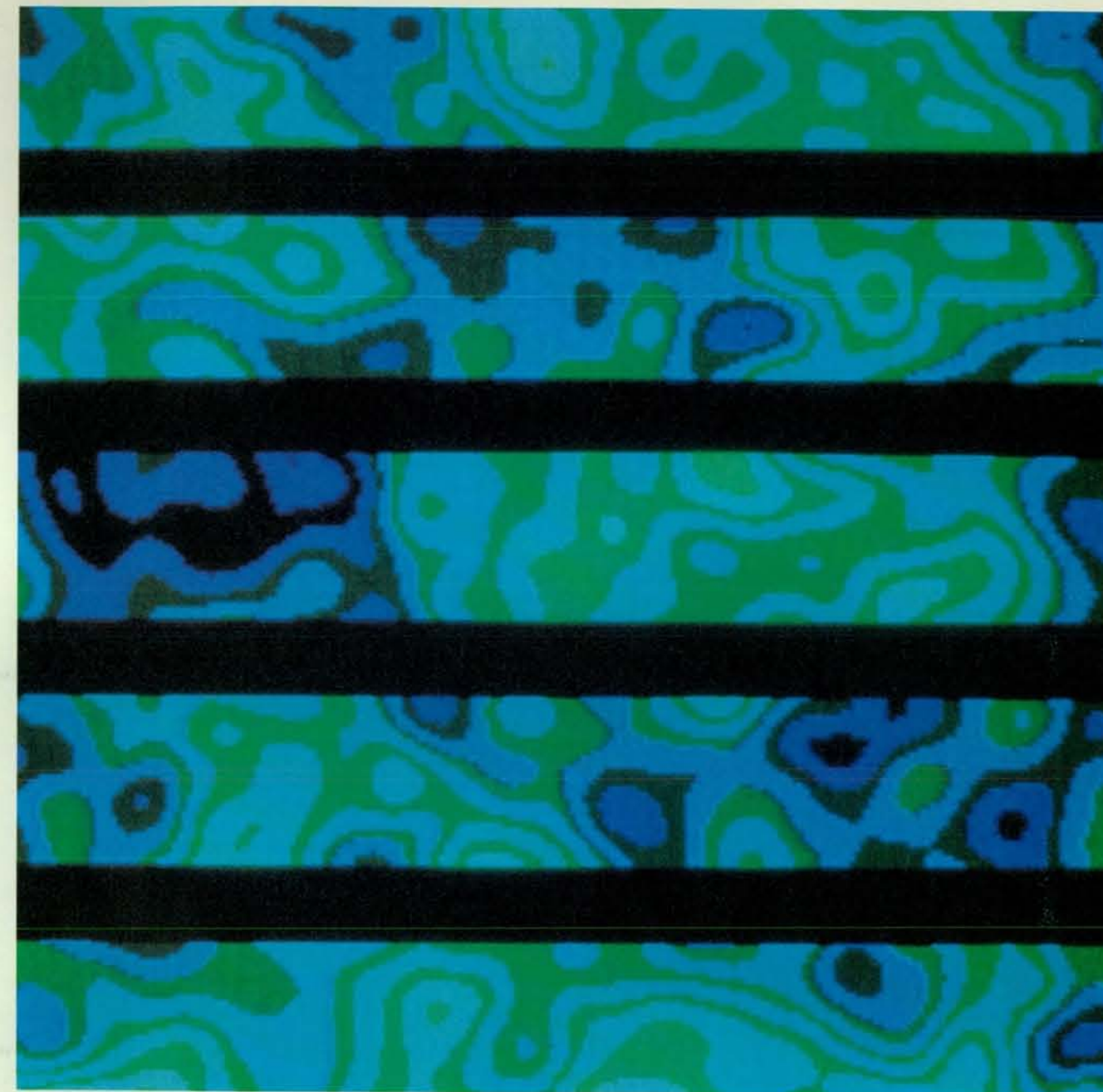
La ricerca di nubi extragalattiche primordiali

Lo studio spettroscopico di nubi di gas formatesi nel primo miliardo di anni dal big bang, dal cui collasso sarebbero nate le attuali galassie, promette di chiarire i processi avvenuti nel «medioevo dell'universo»

di Bianca e Francesco Melchiorri

Esistono numerosi punti di somiglianza tra la teoria del big bang sull'origine dell'universo, proposta agli inizi degli anni cinquanta da George Gamow, e quella sull'origine delle specie viventi, avanzata da Charles Robert Darwin giusto cento anni prima, nel 1859. In ambedue i casi la parola chiave è «evoluzione». Si parte da una configurazione iniziale, cioè da un organismo unicellulare o da una palla di fuoco ad alta densità, e si segue lo sviluppo e l'articolazione delle strutture che via via si formano fino alla complessa varietà della situazione attuale.

Le due teorie condividono una innata fragilità: in una catena sequenziale di eventi, come prescritto dall'evoluzione, la mancanza anche di un solo anello determina il crollo dell'intero edificio. Un momento critico la teoria di Darwin l'ha passato nella seconda metà del secolo scorso, quando non si riusciva a rintracciare nella documentazione fossile alcun segno evidente della transizione da rettile a uccello. L'anello mancante venne alfine scoperto in una cava di calcare litografico della Baviera, sotto forma di un modesto reperto delle dimensioni approssimative di un corvo, con aspetto da rettile, ma dotato di penne: *Archaeopteryx lithographica*.

Il paragone con la paleontologia è più calzante di quanto potrebbe sembrare a prima vista: il cosmologo, invece di sondare diversi strati geologici, registra segnali provenienti da regioni più o meno profonde dell'universo; poiché la velocità della luce è limitata, quei segnali portano testimonianza di come era l'universo nel passato quando fu emessa la radiazione che oggi riceviamo. In breve, l'astrofisico è una sorta di paleontologo cosmico che esplora con i suoi strumenti la storia passata dell'universo.

In questa rappresentazione schematica dell'universo si vede come dalla regione compresa fra i redshift $Z = 5$ e $Z = 1000$ non giunga sulla Terra alcun segnale. Proprio in questa regione sconosciuta ha avuto luogo la formazione delle galassie.

Questa simulazione al calcolatore di perturbazioni primordiali è basata su dati preliminari degli esperimenti italiani e statunitensi (programma Ulisse e COBE). La fotografia è stata fornita da Nicola Vittorio dell'Università di Roma Tor Vergata.

La teoria di Gamow sta attraversando un periodo di crisi paragonabile a quello affrontato dalla teoria darwiniana nel secolo scorso. Noi vediamo nel cielo strutture peculiari come stelle, galassie, ammassi di galassie: dove sono finiti e come erano costituiti i loro predecessori? Se si è partiti da una configurazione estremamente densa, calda e uniforme, quando, come e perché hanno preso a formarsi le strutture che oggi osserviamo in cielo? L'anello mancante, l'*Archaeopteryx* della cosmologia, sarebbe rappresentato dalle protogalassie, la cui ricerca si è però fino a oggi rivelata vana. Di recente il satellite COBE ha osservato deboli segnali provenienti dall'universo primordiale: essi testimonierebbero la presenza di fluttuazioni di densità dell'ordine di una parte su centomila in un universo altrimenti uniforme. Sono questi i «semi» dai quali si sono originate le galassie? E in che modo queste sono riuscite a evolversi tanto rapidamente nel tempo piuttosto breve a loro disposizione?

Per rispondere a queste domande sarebbe necessario seguire la storia successiva delle perturbazioni scoperte da COBE. I cosmologi sono soliti indicare le distanze in termini di *redshift* (spostamento verso il rosso), fin da quando Edwin Hubble, nel lontano 1926, dimostrò che le galassie si allontanano da noi con una velocità che cresce con la distanza. Il redshift (Z) è una misura spettroscopica di questa velocità di allontanamento, basata sullo spostamento verso le grandi lunghezze d'onda delle righe presenti negli spettri delle galassie. In termini di redshift, le perturbazioni osservate da COBE si localizzano intorno a

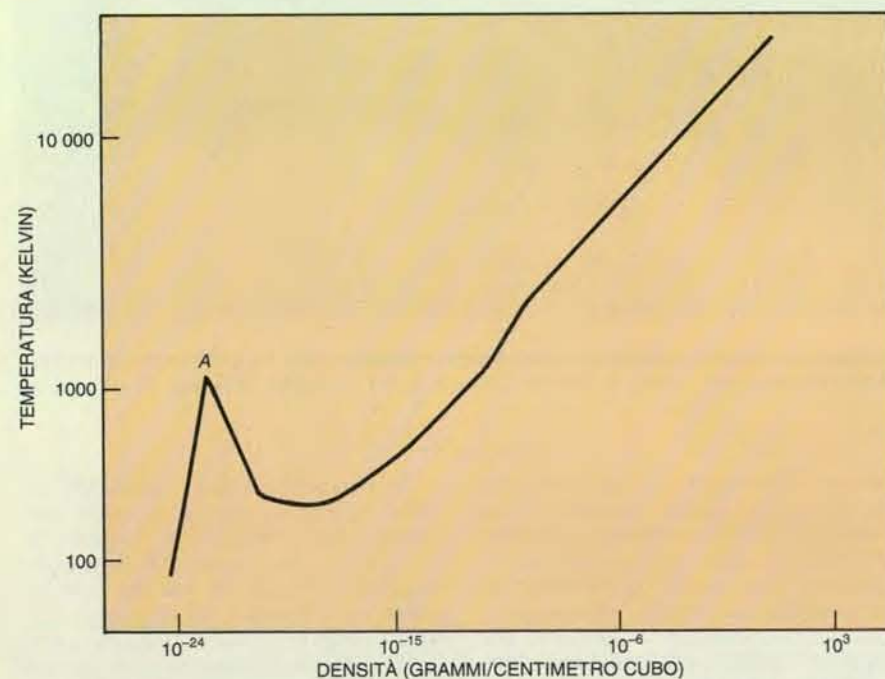
$Z = 1000$. I più antichi oggetti celesti luminosi, i quasar, compaiono intorno a redshift 5. Della zona intermedia, fra 5 e 1000, non sappiamo nulla: finora non è stato rilevato alcun segnale proveniente da essa. Per mantenere il paragone con la paleontologia, sarebbe come se una immane catastrofe geologica avesse cancellato qualsiasi traccia fossile dall'epoca dei trilobiti fino alla guerra di Troia.

La totale mancanza di dati osservativi ha dato il via a una ridda di ipotesi e teorie più o meno credibili. Che cosa è avvenuto durante il periodo oscuro che va da $Z = 1000$ a $Z = 5$ e che viene talvolta chiamato «medioevo dell'universo»? La più semplice fra le ipotesi che cercano di descrivere la storia delle deboli perturbazioni della sfera di fuoco deriva da una versione moderna della teoria dell'instabilità gravitazionale, proposta agli inizi del secolo dal fisico James Hopwood Jeans. Approssimando una perturbazione a una grande nube a simmetria sferica, si vede che essa tende a collassare verso il centro, aumentando la propria densità e temperatura, per effetto della gravità, mentre a causa della pressione del gas tende a disperdersi nello spazio. Ovviamente il collasso ha luogo solo se la gravità è sufficientemente intensa: esiste dunque una massa limite al di sotto della quale la pressione ha la meglio e la perturbazione si disperde nello spazio come un'onda sonora. A questa massa critica è stato dato il nome di «massa di Jeans».

Il collasso è contrastato da un effetto cosmologico legato all'espansione dell'universo: mentre la nube si contrae, lo spazio si dilata rallentando il processo. All'inizio degli anni cinquanta Lev Landau e i suoi allievi dell'Università di Mosca hanno sviluppato la teoria dimostrando che l'eventuale collasso è molto lento: la densità della perturbazione cresce rispetto alla densità esterna con l'inverso di $(Z+1)$. Da $Z = 1000$ a oggi l'aumento sarebbe dunque al più di un fattore 1000; troppo poco per far sì che le perturbazioni di una parte su centomila osservate da COBE si possano trasformare nelle galassie attuali, dove la densità locale è da 10 a 1000 volte maggiore di quella esterna.

La lentezza evolutiva della teoria dell'instabilità gravitazionale può essere corretta in vari modi: sono stati proposti meccanismi esplosivi con formazione di strutture a grappolo; rapide condensazioni su semi gravitazionali, eventuali residui topologici dell'universo primordiale; condensazioni di materia non barionica sulle quali la materia normale va a depositarsi e via dicendo.

Quale che sia il meccanismo realmente in atto, a un redshift intermedio tra $Z = 5$ e $Z = 1000$ le perturbazioni rilevate da COBE devono aver raggiunto lo stadio in cui l'espansione è massima e inizia la contrazione: in questa fase si parla di nubi «virializzate». Esse si disaccoppiano dal resto dell'universo e procedono come un sistema quasi isolato. La storia successiva è tutt'altro che semplice e ha cominciato a chiarirsi, a partire dagli anni ottanta, grazie tra gli altri ai lavori pionieristici di Francesco Palla dell'Università di Firenze sulla dinamica delle nubi, oltre che alle ricerche sulla chimica primordiale condotte dalla scuola di Princeton. Il punto centrale della questione riguarda il riscaldamento della nube: durante la contrazione la sua temperatura aumenta molto rapidamente e il successivo collasso viene frenato. L'unico modo per permettere alla nube di contrarsi ulteriormente è quello di dissipare efficacemente il calore prodotto. L'idrogeno atomico, l'elemento di gran lunga più abbondante nell'universo, è un pessimo radiatore di calore. L'energia termica della nube è infatti insufficiente per eccitare i livelli elettronici e l'unico meccanismo disponibile per il raffreddamento è rappresentato dalle oscillazioni dello spin dell'elettrone, con emissione di onde radio alla lunghezza d'onda di 21 centimetri. Tutta la nostra galassia è in effetti pervasa da questa radiazione, ma i calcoli mostrano che si tratta di un meccanismo assolutamente inefficace per raffreddare una nube primordiale.

La situazione cambia radicalmente se all'interno della nube si formano molecole, che hanno la possibilità di irraggiare attraverso i loro stati rotazionali e vibrazionali. In poche parole, per effetto della agitazione termica, la molecola vibra e ruota, e ciò porta all'emissione di radiazione elettromagnetica che sfugge dalla nube, dissipando verso l'esterno il calore prodotto dal collasso gravitazionale. È stato dimostrato che anche la molecola più semplice che si forma nelle nubi, l'idrogeno molecolare (H_2), è capace di svolgere un ruolo determinante nel raffreddamento delle nubi primordiali. Nell'illustrazione in questa pagina si vede come la formazione di H_2 (in corrispondenza del punto *A*) porti a una brusca interruzione del rapido riscaldamento iniziale della nube, che riprende solo sopra i 3000 kelvin, dopo la dissociazione dell'idrogeno molecolare. Questo fenomeno ha spinto a studiare il possibile contributo di altre molecole. Strutture semplici, come HD, HD^+, LiH, LiH^+, HeH^+, possono essersi formate nell'universo primordiale e, anche se alcune sono instabili in laboratorio, risultano adatte a sopravvivere a lungo nell'ambiente rarefatto degli spazi cosmici. Il ruolo svolto da queste molecole è tutto da chiarire, né sappiamo quale di esse sia la maggiore responsabile del raffreddamento delle nubi primordiali.

Il collasso gravitazionale delle nubi primordiali può avvenire solo se il calore prodotto durante la contrazione viene efficacemente dissipato all'esterno. La formazione di molecole nella nube ne favorisce il raffreddamento, in quanto esse possono irraggiare attraverso i loro stati rotazionali e vibrazionali. Nell'esempio, la formazione di idrogeno molecolare (punto *A*) determina una rapida dissipazione del calore, e la nube primordiale può contrarsi; la successiva dissociazione della molecola causa un ulteriore innalzamento della temperatura e un rallentamento del collasso.

Le ipotesi e i modelli enunciati mancano, come abbiamo detto, di verifiche osservative. Un primo passo per risolvere il problema se esistano davvero nubi extragalattiche si è avuto, in modo del tutto fortuito, all'inizio degli anni settanta, quando i grandi progressi della spettroscopia astronomica hanno consentito di realizzare spettri ad alta risoluzione della debole luce proveniente dai lontani quasar. Si è così potuto rilevare uno straordinario numero di righe di assorbimento a lunghezze d'onda più brevi della riga dell'idrogeno denominata Lyman alfa. Una situazione tipica è quella del quasar PKS 2126-158, che si trova a un redshift $Z = 3{,}27$; nello spettro ad alta risoluzione di questo oggetto sono state contate ben 77 misteriose righe di assorbimento.

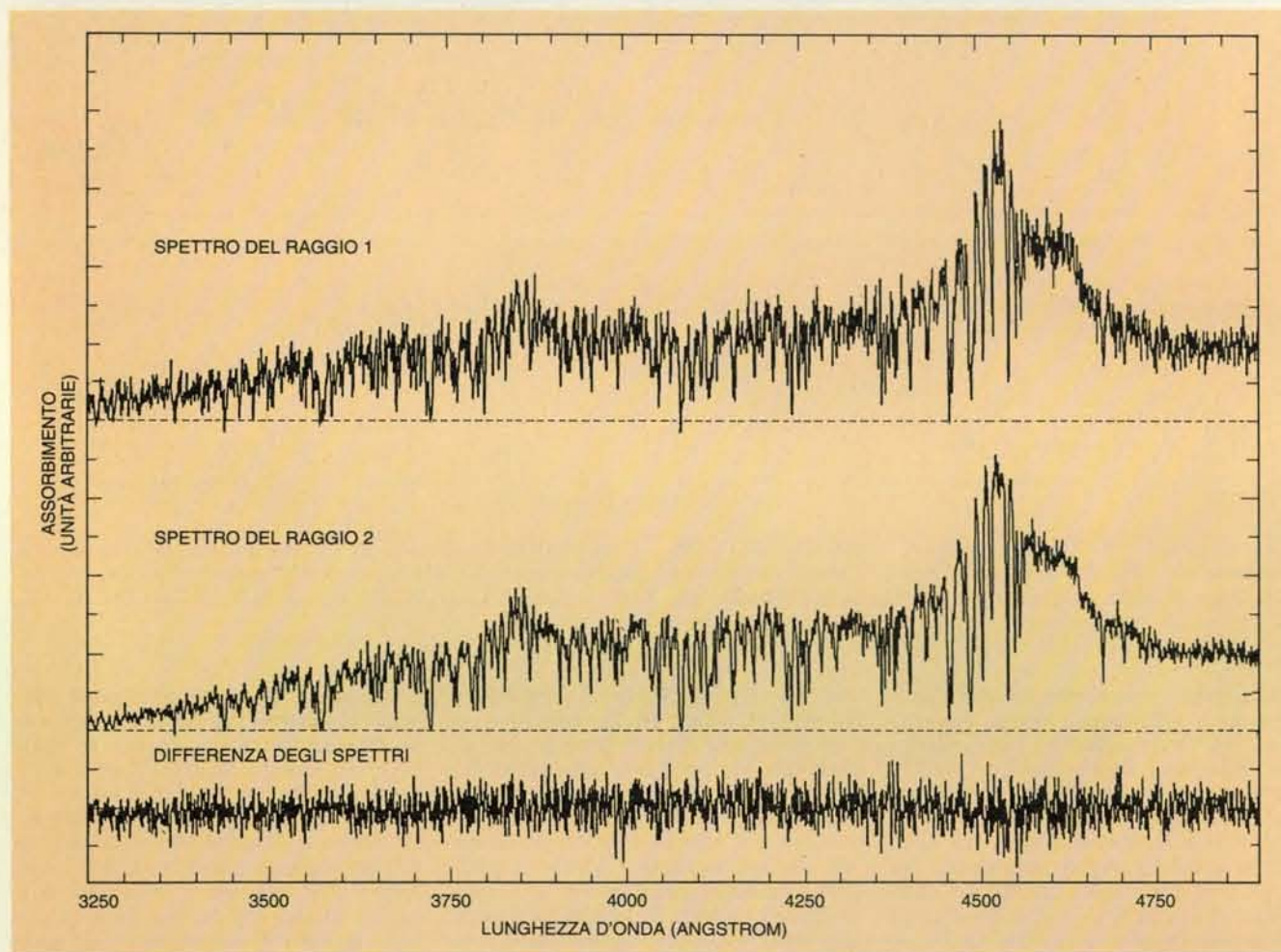
Questo spettro ad alta risoluzione del quasar PKS 2126-158, ottenuto nel 1979 dal gruppo di Paul J. Young, mostra una «foresta» di righe di assorbimento a lunghezze d'onda inferiori alla riga Lyman alfa dell'idrogeno (*freccia*), che appare, assai allargata, a 5200 angstrom (520 nanometri). Le righe sono attribuibili a nubi di idrogeno poste fra la Terra e il quasar.

Dopo aver operato l'opportuna correzione per il redshift, si sono confrontate le posizioni delle righe dello spettro con quelle degli elementi più comuni dell'universo: il risultato sconcertante è che nessun elemento o molecola o combinazione di vari elementi e molecole è capace di produrre la configurazione spettrale osservata. Non restava che chiamare in causa l'ipotesi che le righe in oggetto non si trovino allo stesso redshift del quasar, ma siano più o meno spostate verso le grandi lunghezze d'onda da differenti redshift.

Per meglio comprendere la situazione descriveremo due scenari ipotetici. Nel primo, tra noi e il quasar si stende un velo uniforme di idrogeno neutro che può assorbire la radiazione ultravioletta emessa dal quasar proprio attraverso la riga principale di assorbimento, la Lyman alfa. In questa situazione possiamo prevedere che l'idrogeno neutro tra noi e il quasar distribuisca l'assorbimento su lunghezze d'onda sempre più grandi via via che ci si avvicina al quasar. Il risultato sarebbe un assorbimento pressoché uniforme su tutte le lunghezze d'onda più brevi del valore assunto dalla riga Lyman alfa in corrispondenza del redshift del quasar. Nel secondo scenario, tra noi e il quasar si stende un velo uniforme di idrogeno ionizzato. In questo caso, non avendo più a disposizione il suo elettrone, l'atomo di idrogeno non assorbirebbe in corrispondenza della riga Lyman alfa e non osserveremmo alcuna riga di assorbimento.

La situazione reale sembra essere intermedia tra i due scenari descritti: il fatto che non si osservi un assorbimento uniforme da parte dell'idrogeno neutro fa pensare che esso sia in gran parte ionizzato; d'altra parte, la presenza di righe di assorbimento ci dice che tra noi e il quasar esistono alcune nubi con una sia pur modesta percentuale di idrogeno neutro. Nel caso di PKS 2126-158, si tratterebbe di 77 nubi, tante quante sono le righe.

Anche se l'ipotesi da noi esposta consente di spiegare agevolmente la presenza di quella autentica foresta di righe (che viene infatti chiamata *Lyman-α forest*), essa non è affatto semplice da sostenere. Come fanno a conservarsi queste nubi in un mare di idrogeno ionizzato? Per rispondere dovremmo conoscere alcuni dati essenziali, primo fra tutti quello relativo alle dimensioni delle nubi in oggetto. È estremamente difficile fare questa stima perché il quasar che illumina una nube appare puntiforme e non sappiamo quanto la nube sia estesa a destra e a sinistra, sopra e sotto di esso. Si sono quindi avanzate le ipotesi più varie: secondo alcuni, si tratterebbe di oggetti che si dispiegano su una scala cosmica paragonabile a quella delle galassie o degli ammassi di galassie, mentre altri, non volendo attribuire loro alcuna rilevanza cosmologica, le considerano modesti agglomerati a scala poco più che planetaria.

La disputa è ancora aperta, ma di recente si sono avute alcune novità interessanti. Ricerche promettenti sono quelle condotte sui quasar «doppi»: si tratta di fenomeni di sdoppiamento ottico dovuti agli effetti di lente gravitazionale prodotti da una galassia intermedia tra noi e il quasar (si veda per esempio

Un galassia interposta fra la Terra e un quasar può sdoppiare, per effetto di lente gravitazionale, la luce emessa da quest'ultimo (*in alto*). Se nel loro tragitto i due raggi luminosi attraversano nubi differenti, nei rispettivi spettri le righe di assorbimento delle molecole delle nubi appariranno a lunghezze d'onda diverse e la differenza dei due spettri potrà evidenziarle. Se invece, come si può osservare in questo esempio relativo al quasar UM673, la massima parte delle righe è comune ai due spettri, ciò significa che la nube è di dimensioni abbastanza grandi da collocarsi sul tragitto di entrambi i raggi.

l'articolo *Le lenti gravitazionali* di Edwin L. Turner in «Le Scienze» n. 241, settembre 1988). Lungo i due tragitti seguiti dai raggi luminosi vengono attraversate nubi differenti o le stesse nubi, a seconda della loro estensione. Nel caso del quasar UM673, per esempio, si può notare che pressoché tutte le righe di assorbimento si trovano nelle stesse posizioni negli spettri relativi ai due raggi luminosi, il che indica che le stesse nubi sono presenti lungo il cammino di entrambi. Ciò ha portato a stimare che le dimensioni delle nubi siano paragonabili a quelle di una galassia. È questo un notevole risultato a favore del ruolo cosmologico svolto dalle nubi in questione.

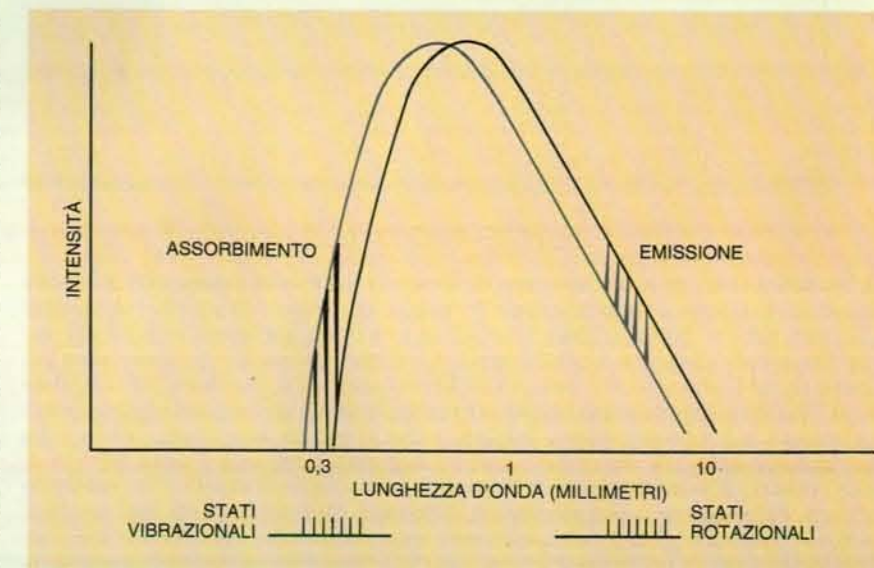
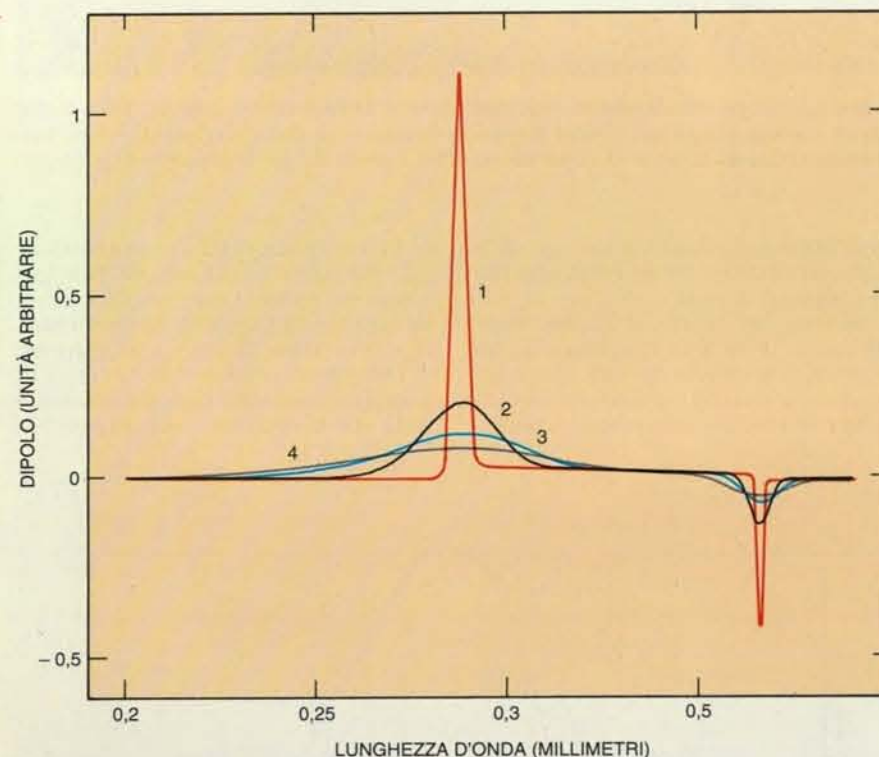
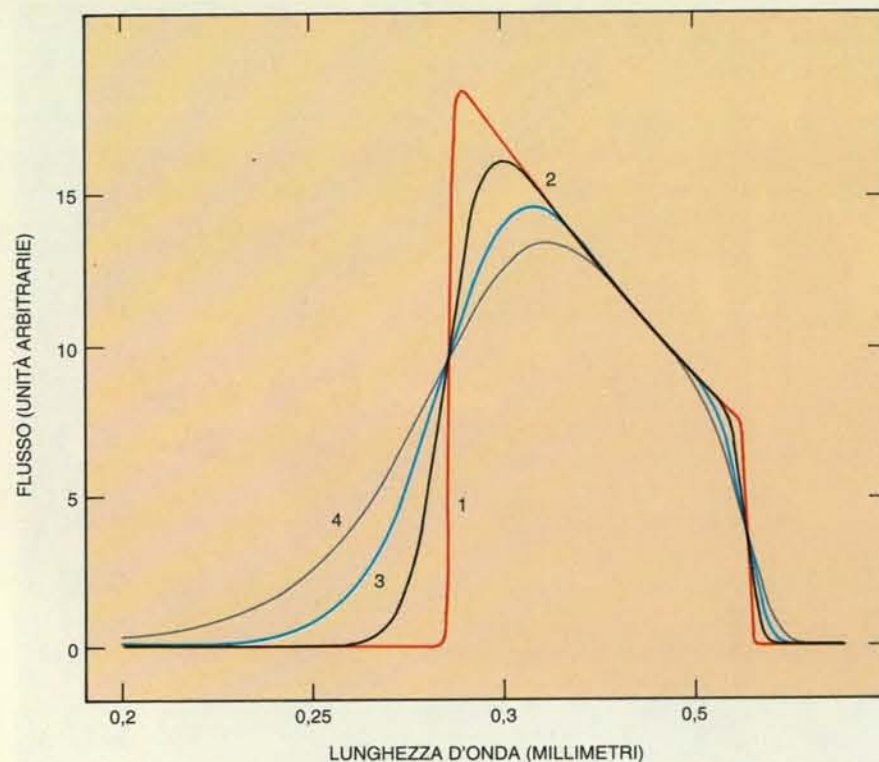
Le nubi Lyman alfa sono a tutt'oggi l'unica prova osservativa della presenza nell'universo di grandi ammassi extragalattici di gas. Esse, però, sono localizzate tra noi e i quasar, e quindi non possono essere considerate i progenitori delle galassie, in quanto si osservano galassie a redshift maggiore delle nubi stesse. Al più sono progenitori mancati, paragonabili a quei fossili viventi che a volte vengono ripescati dalle profondità dell'oceano. Per poter rintracciare una vera catena evolutiva occorre scoprire nubi al di là dei quasar, in quella terra di nessuno che si estende tra $Z = 5$ e $Z = 1000$.

Il primo suggerimento in questa direzione si è avuto all'inizio degli anni ottanta, quando Carl Hogan e Martin Rees dell'Università di Cambridge hanno proposto di cercare la riga a 21 centimetri dell'idrogeno neutro. Il vantaggio è che, mentre la riga Lyman alfa si presenta soltanto in assorbimento, in quanto corrisponde a una intensa eccitazione degli stati elettronici, la riga a 21 centimetri, associata come abbiamo detto a lievi oscillazioni dello spin elettronico, è presente anche in emissione. In poche parole, la rivelazione della riga Lyman alfa richiede la presenza di una sorgente che illumini la nube, mentre la riga a 21 centimetri viene emessa spontaneamente. Purtroppo le difficoltà sono grandissime. Abbiamo già detto che l'energia emessa per questa via è modesta; se poi la nube ha un redshift elevato, per esempio $Z = 10$, la lunghezza d'onda aumenta in corrispondenza fino a spostarsi nella regione delle lunghezze d'onda vicine a un metro, dove il disturbo causato dalle emissioni radio terrestri e dal rumore stesso della nostra galassia è enorme.

Questo telescopio da 3 metri di diametro, installato presso l'Osservatorio alpino della Testa Grigia (Istituto di cosmogeofisica del CNR a Torino) e dotato di rivelatori infrarossi, viene impiegato per il programma di ricerca di righe primordiali emesse da protoammassi di galassie.

Per completare il quadro negativo, occorre ricordare che il potere risolutivo dei radiotelescopi diminuisce al crescere della lunghezza d'onda e sarebbero quindi necessari strumenti giganteschi per risolvere una singola nube. In qualche cassetto dell'ufficio progetti della NASA giace l'idea di collocare una immensa antenna ricevente, possibilmente sulla faccia nascosta della Luna, in modo da evitare il disturbo delle emissioni terrestri.

Nonostante questa situazione quasi disperata, di recente Kandaswamy Subramanian e Govind Swarup hanno segnalato la possibile scoperta di un ammasso di protogalassie proprio attraverso la rivelazione della riga in emissione a 21 centimetri in una regione prossima a una radiogalassia con redshift $Z = 3,4$. Se la loro interpretazione sarà confermata, ci troveremo di fronte a un grappolo di nubi che evolvono verso la forma di galassie e sono state colte nel momento della «virializzazione», cioè quando l'e-

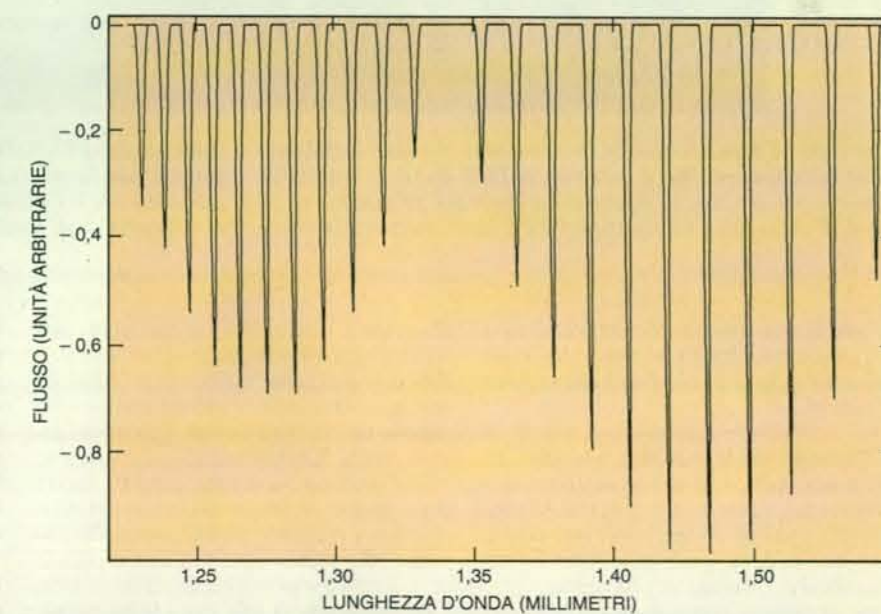
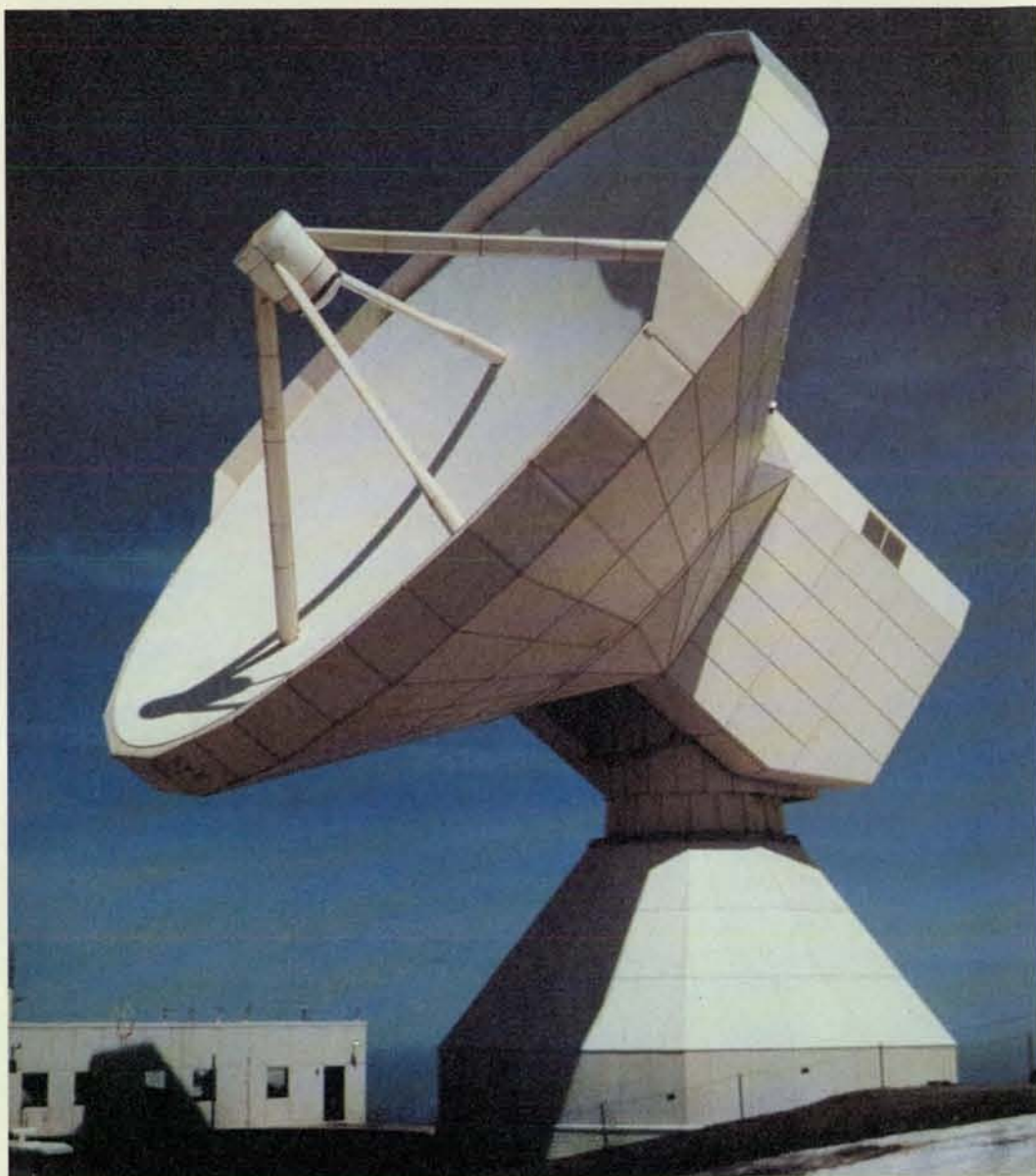
Secondo un modello proposto da Yaakov Zel'dovič e Viktor Dubrovič dell'Università di Mosca (che pare però smentito dalle recenti osservazioni effettuate da COBE), se la radiazione di fondo presentasse un lieve eccesso di energia alle brevi lunghezze d'onda (*curva in grigio*) rispetto allo spettro di corpo nero a 2,73 kelvin (*curva in nero*), le molecole delle nubi primordiali potrebbero fungere da «pompa di calore». Esse assorbirebbero l'eccesso di radiazione tramite i loro stati vibrazionali e lo riemetterebbero a grandi lunghezze d'onda tramite gli stati rotazionali. In pratica, allo spettro della radiazione di fondo sarebbero sovrapposte righe di assorbimento a lunghezze d'onda inferiori al millimetro, e righe di emissione a lunghezze d'onda superiori a questo valore.

La radiazione emessa dalle molecole di idrogeno delle nubi primordiali potrebbe presentare lo spettro mostrato in alto: la lunghezza d'onda più grande corrisponde al redshift relativo all'inizio della formazione delle molecole, mentre quella più piccola riguarda la dissociazione delle stesse. La salita e la discesa del flusso sono più o meno ripide a seconda della velocità di formazione e dissociazione (*casi 1-4*). Dato che la Terra possiede un moto proprio rispetto alla materia lontana, lo spettro viene leggermente spostato per effetto Doppler verso le piccole lunghezze d'onda nella direzione del moto dell'osservatore e verso le grandi lunghezze d'onda nella direzione opposta; il fenomeno prende il nome di anisotropia di dipolo. Con uno spettrometro differenziale si può ottenere la differenza degli spettri nelle due direzioni (*in basso*); questo segnale è così caratteristico da poter essere agevolmente separato dai disturbi locali, e può quindi servire per l'identificazione delle nubi primordiali.

spansione si arresta e le velocità interne sono quasi nulle. In questo modo la riga osservata è particolarmente sottile e tutta la potenza si concentra in un canale del ricevitore, consentendo la rivelazione. Un caso particolarmente fortunato!

Visto che la rivelazione dell'emissione diretta appare assai problematica, si è ritornati all'idea della «lampada» che illumina la nube da dietro: non più un quasar, ma la radiazione cosmica di fondo, proveniente da $Z = 1000$. Purtroppo questa radiazione non contiene fotoni sufficientemente energetici da eccitare la riga Lyman alfa delle nubi, ma in compenso potrebbe interagire con le molecole eventualmente presenti. Un interessante meccanismo a «pompa di calore», che per un certo tempo ha suscitato notevoli speranze negli astrofisici, è stato proposto da Yaakov Zel'dovič e Viktor Dubrovič dell'Università di Mosca. Si immagini che la radiazione di fondo presenti un lieve eccesso di energia alle brevi lunghezze d'onda rispetto alla distribuzione termica (ossia che il suo spettro si discosti da quello di corpo nero). Le molecole della nube possono agire quali pompe di calore, assorbendo l'eccesso di radiazione tramite i loro stati vibrazionali e riemettendolo a grandi lunghezze d'onda tramite i loro stati rotazionali. In pratica, allo spettro della radiazione di fondo sarebbero sovrapposte righe di assorbimento per lunghezze d'onda inferiori al millimetro e righe di emissione per lunghezze d'onda più grandi. Purtroppo questo meccanismo elegante sembra definitivamente smentito dalle recenti osservazioni di COBE, secondo le quali non vi è alcun eccesso di energia nella radiazione cosmica di fondo.

Gli astrofisici non si sono dati per vinti e hanno cercato altre possibili vie di attacco al problema. Un secondo strumento di ricerca delle nubi primordiali è stato individuato nell'analisi dei campi di velocità. L'insieme della materia lontana, comprese le nubi, rappresenta un sistema di riferimento rispetto al quale l'osservatore terrestre si muove alla rispettabile velocità di 600 chilometri al secondo. Questo moto dovrebbe generare nelle righe spettrali spostamenti che si sovrappongono al redshift dovuto all'espansione dell'universo e che in alcuni casi potrebbero essere rivelabili: il fenomeno prende il nome di anisotropia di dipolo, e il suo effetto sulla radiazione cosmica di fondo è stato misurato con precisione dal satellite COBE. In breve, una riga di una determinata specie molecolare apparirà lievemente spostata verso le brevi lunghezze d'onda nella direzione del moto dell'osservatore e verso le grandi lunghezze d'onda in direzione opposta. Dato che conosciamo la direzione del nostro moto possiamo immaginare di eseguire osservazioni nelle due direzioni con uno strumento differenziale - che stimi cioè la differenza del segnale nelle direzioni opposte - ottenendo il curioso e caratteristico spettro dell'illustrazione nella pagina a fronte. Di recente Pompeo Tanzilli dell'Università di Roma ha cercato tracce di righe molecolari di nubi primordiali sfruttando i dati preliminari forniti da COBE sull'anisotropia di dipolo; i risultati sono riportati nell'illustrazione in questa pagina e mostrano le potenzialità del metodo.

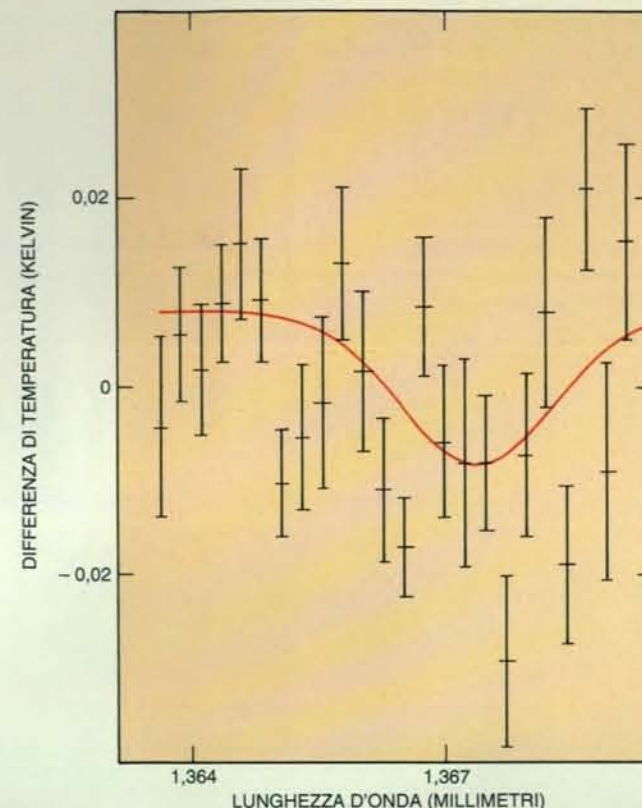
Il metodo dell'anisotropia di dipolo è stato recentemente impiegato per cercare righe molecolari di nubi primordiali. In *a* sono mostrati i risultati di COBE relativi a misurazioni differenziali di due zone del cielo separate di 180 gradi; la curva continua rappresenta la previsione teorica dell'effetto Doppler dovuto al moto dell'osservatore rispetto alla materia a $Z = 1000$ da cui proviene la radiazione cosmica di fondo. Questa curva continua si sottrae dallo spettro per eliminare l'effetto del dipolo cosmologico, ottenendo i residui in *b*. A questo punto si possono identificare righe primordiali sui residui (*c*), sapendo che a ogni riga, come nell'illustrazione della pagina a fronte, corrispondono un picco positivo e uno negativo.

Un'altra tecnica molto promettente è la diagnostica Doppler, proposta da Dubrovič. Se le nubi primordiali hanno una velocità propria, come le attuali galassie, i fotoni della radiazione di fondo, collidendo con le molecole della nube, saranno assorbiti e riemessi, e acquisiranno l'«impronta» di questa velocità propria in forma di spostamento Doppler: l'effetto è proporzionale al rapporto tra la velocità della nube e quella della luce. Dato che nulla sappiamo sull'entità della prima, è difficile prevedere l'ampiezza dei segnali attesi; tuttavia, se le velocità proprie delle nubi primordiali sono paragonabili a quelle attuali delle galassie, i segnali potrebbero corrispondere a fluttuazioni di temperatura della radiazione di fondo sufficientemente grandi da poter essere rivelate. È nata così l'idea di

La diffusione dei fotoni della radiazione di fondo da parte di molecole delle nubi primordiali può essere un altro mezzo per identificare queste ultime. Una delle molecole più efficienti in questo processo è l'idruro di litio (LiH). Le righe di emissione attese per una nube primordiale a redshift $Z = 180$ in presenza di LiH sono regolarmente spaziate e corrispondono ad altrettanti livelli vibrazionali della molecola. La distribuzione è così peculiare da risaltare anche in presenza di disturbi locali.

Il grande radiotelescopio IRAM, costruito da una collaborazione franco-spagnola, è collocato a 2850 metri di altitudine sulla Sierra Nevada, in Spagna. Lo specchio primario è di 30 metri di diametro e la sua superficie è lavorata con una precisione superiore a 0,03 millimetri. Questo telescopio viene impiegato per la ricerca di righe dovute a nubi primordiali in parallelo con il radiotelescopio russo RATAN 600, di 600 metri di diametro, che funziona a lunghezze d'onda centimetriche.

tentare questa nuova via attraverso una collaborazione internazionale che vede coinvolti gruppi di ricerca italiani, russi e francesi.

Chiunque abbia mai dato un'occhiata a uno spettro ad alta risoluzione dell'emissione della nostra galassia sa che esso è popolato da innumerevoli righe, solo alcune delle quali sono state finora identificate. Ammesso che certe righe siano di origine extragalattica, come potremmo riconoscerle? Il problema della ricerca di righe dovute a nubi primordiali si articola su vari punti: la teoria ci deve dire se il segnale è rivelabile, quali sono le molecole in gioco e quali le dimensioni delle nubi. Da un punto di vista pratico dobbiamo poi capire se, una volta rivelato un segnale, si può con sufficiente sicurezza attribuirlo a una nube extragalattica, o se resterà comunque il dubbio di aver rivelato un oggetto all'interno della Via Lattea.

Per fortuna la natura sembra essere stata generosa: fra le molecole più efficienti nel processo di diffusione dei fotoni della radiazione cosmica di fondo ce n'è una particolarmente interessante, l'idruro di litio (LiH). Essa si decompone rapidamente al di sopra di 800 kelvin; ne consegue che non poteva essere presente quando l'universo era più caldo di tale temperatura. Questo fatto fissa il massimo redshift di esistenza del LiH a $Z = 200$. Lo spettro di emissione dell'idruro di litio a $Z = 180$ è una sequenza di righe ben spaziate che consente un preciso riconoscimento della molecola; il fatto curioso è che questo spettro cade proprio in una finestra di trasparenza della nostra atmosfera, intorno a una lunghezza d'onda di 1,5 millimetri. Nella successiva finestra atmosferica intorno a 3 millimetri non possono più esservi righe del LiH perché esse corrisponderebbero a un redshift maggiore di 200, quando la temperatura era ancora troppo alta per consentire a questa molecola di formarsi. Questa seconda finestra potrà dunque servire utilmente da controllo, una volta che sia stato rivelato un segnale nella prima.

Naturalmente ci si aspetta di avere diverse nubi lungo la linea di vista, il cui spettro si sposterà però conseguentemente al redshift. Un radiotelescopio che osservi la regione spettrale mostrata nell'illustrazione a pagina 35 in basso riceverà segnali essenzialmente da una sola nube, a patto che la sua risoluzione angolare sia adeguata. Le dimensioni angolari apparenti di una nube protogalattica a redshift $Z = 180$ possono essere stimate intorno a 10 secondi d'arco. Dimensioni maggiori, fino ad alcuni minuti d'arco, corrisponderebbero a nubi progenitrici di ammassi e superammassi di galassie.

Per avviare un programma sistematico di ricerca si sono presi in considerazione vari telescopi. Le nubi di dimensioni galattiche vengono cercate per mezzo di IRAM, un telescopio franco-spagnolo posto a 2850 metri di altezza sulla Sierra Nevada; un gruppo guidato da Pierre Encrenaz di Parigi e Paolo de Bernardis di Roma ha già eseguito osservazioni preliminari. Un secondo telescopio di circa 3 metri di diametro, posto a 2500 metri di altezza, verrà fra breve impiegato sistematicamente da Roberto Maoli dell'Università di Roma per la ricerca di nubi di dimensioni maggiori. Infine Yuri Parijskij, per mezzo del grande radiotelescopio russo RATAN 600 (di 600 metri di diametro), cercherà di confermare i risultati osservando le emissioni degli stati rotazionali della molecola di LiH a frequenze di alcuni gigahertz. Le osservazioni compiute con IRAM nell'aprile 1992 hanno permesso di individuare un possibile segnale in una delle zone di cielo esplorate. Ovviamente saranno necessarie ancora molte misurazioni per confermare questo risultato preliminare.

Osservazioni effettuate per mezzo del radiotelescopio IRAM in direzione prossima al polo nord celeste hanno permesso di individuare quello che potrebbe essere un segnale dovuto a idruro di litio in nubi primordiali. Le curve continue rappresentano il segnale atteso in presenza di una emissione da parte di questa molecola nelle due regioni esaminate dello spettro.

La rivelazione dell'idruro di litio in nubi primordiali potrebbe aprire la strada a un nuovo campo della ricerca cosmologica: la spettroscopia di righe primordiali. Un risvolto interessante potrebbe essere la prima determinazione diretta dell'abbondanza del litio prodotto nella nucleosintesi primordiale, un argomento vivacemente dibattuto nella comunità astronomica. Si ritiene che nell'universo attuale un meccanismo di arricchimento del litio si basi su reazioni esplosive in nove e supernove; Monique Signore, del gruppo francese che partecipa al programma di ricerca sulle righe primordiali, ha proposto alla NASA lo studio, condotto in parallelo alle misurazioni di IRAM, di questo secondo aspetto del meccanismo di produzione di litio per mezzo di un satellite per raggi gamma, e la proposta è stata accettata.

È probabilmente troppo presto per dire se la diagnostica Doppler è il metodo più adatto per esplorare l'universo primordiale. C'è in ogni caso un fatto positivo da segnalare: la ricerca in questo settore, attualmente finanziata dalla CEE, ha affiancato gruppi di paesi europei ad astronomi della ex Unione Sovietica in uno sforzo culturale comune. L'auspicio è che l'Europa possa svolgere un ruolo significativo nell'aprire un nuovo campo di ricerca astronomica, penetrando per la prima volta nell'ultima regione ancora inesplorata dell'universo.

BIBLIOGRAFIA

NARLIKAR JAYANT, *La struttura dell'universo*, Einaudi, Torino, 1977.

REES MARTIN, *Diffuse Material and Background Radiation* in *Physical Cosmology*, a cura di Roger Balian, Jean Audouze e David Schramm, North Holland, 1979.

BOTTANI SAMUELE e altri, *Cosmic Background Anisotropies in the Millimetric Region* in *The Infrared Sky after COBE*, a cura di M. Signore e C. Dupraz, Kluwer Academic Publishers, 1991.

GRATTON LIVIO, *Origine ed evoluzione dell'universo*, La Nuova Italia Scientifica, Firenze, 1992.

SUBRAMANIAN KANDASWAMY e SWARUP GOVIND, *A Cluster of Protogalaxies at Redshift Z = 3.4?* in «Nature», 359, 8 ottobre 1992.

La ricostruzione della macchina da calcolo di Charles Babbage

L'essere riusciti a realizzare un modello funzionante dal progetto della seconda macchina alle differenze di Babbage induce a rivedere il giudizio storico tradizionale su questo pioniere del calcolo automatico

di Doron D. Swade

Charles Babbage è celebrato nella storia del calcolo automatico come il grande precursore. I progetti delle sue enormi macchine da calcolo si collocano fra i risultati concettuali più significativi del XIX secolo, eppure egli non riuscì mai a realizzarli in concreto. Nei libri di storia si afferma che Babbage fallì nel suo intento soprattutto perché nel periodo vittoriano l'ingegneria meccanica non aveva ancora raggiunto uno sviluppo tale da consentire la costruzione dei suoi dispositivi (si veda l'articolo *Le radici europee dell'elaboratore elettronico* di Mario G. Losano in «Le Scienze» n. 89, gennaio 1976); ma questa ipotesi non è confermata da testimonianze dell'epoca.

Nel 1985, insieme con i miei colleghi del Science Museum di Londra, decisi di risolvere, o almeno di chiarire, il problema costruendo una versione in grandezza naturale di una macchina di Babbage a partire dai suoi progetti originali. I nostri sforzi vennero ricompensati nel novembre 1991, un mese prima del bicentenario della nascita di Babbage, quando la ricostruzione della seconda macchina alle differenze (chiamata anche impropriamente macchina differenziale), eseguì alla perfezione il suo primo calcolo impegnativo. Il successo dell'impresa dimostrò che il fallimento di Babbage era dovuto a problemi contingenti e non a errori di progettazione.

Il genio creativo di Babbage è sempre stato associato inestricabilmente all'incompiutezza della sua opera. Orgoglioso e battagliero, divenne celebre per il vigore e il sarcasmo delle sue pubbliche accuse all'ambiente scientifico; quando dovette abbandonare il progetto della macchina da calcolo, le sue celebri diatribe assunsero un tono di amarezza, recriminazione e addirittura disperazione. La sua immagine di eccentrico testardo si è conservata fino a oggi, come dimostra la prima biografia *Irascible Genius: A Life of Charles Babbage, Inventor*, scritta da Maboth Moseley e pubblicata nel 1964. Il nostro lavoro presso il Science Museum ci rivela un personaggio assai diverso: un inventore meticoloso i cui progetti erano estremamente ambiziosi, ma senza dubbio realizzabili.

Charles Babbage (1791-1871) posò per questo dagherrotipo intorno al 1847, lo stesso anno in cui cominciò a lavorare sulla seconda macchina alle differenze.

Il desiderio di Babbage di meccanizzare il calcolo derivava dalla sua esasperazione per l'imprecisione delle tavole numeriche pubblicate. Scienziati, contabili, impiegati, piloti di nave, ingegneri e molti altri si affidavano a queste tavole per eseguire calcoli che richiedessero una precisione migliore di poche cifre decimali. Ma la produzione di tavole era un compito tedioso e soggetto a errori in ogni fase della preparazione, dal calcolo alla trascrizione alla composizione a stampa. Dionysius Lardner, celebre divulgatore scientifico, scrisse nel 1834 che una scelta casuale di 40 volumi di tavole numeriche conteneva 3700 *errata corrige* dichiarati, alcuni dei quali includevano a loro volta errori.

Babbage era un appassionato conoscitore di tavole e un pignolo analista degli errori in esse contenuti. Rintracciò gruppi di errori comuni a differenti edizioni delle tavole e dedusse in quali punti erano stati scorrettamente rimpiazzati caratteri staccatisi dalle lastre. In un'occasione collaborò con l'astronomo John Herschel nel verificare due insiemi di calcoli svolti indipendentemente per tavole astronomiche; i due furono costernati dalle molte discrepanze. «Se solo questi calcoli fossero stati eseguiti meccanicamente!» scrisse Babbage nel 1821.

A suo parere, i calcolatori meccanici avrebbero dovuto fornire un mezzo per eliminare in un sol colpo tutte le fonti di errori nelle tavole numeriche. Quella che egli immaginava era una macchina capace non solo di eseguire calcoli con la massima esattezza, ma anche di evitare errori di trascrizione e di composizione imprimendo automaticamente i propri risultati su strisce di cartoncino o su lastrine di metallo tenero; da queste si poteva poi ottenere direttamente una versione a stampa, eliminando così qualunque opportunità per la genesi di errori.

Nel 1822 Babbage costruì un modello sperimentale che avrebbe dovuto avvicinarlo al suo obiettivo. Lo chiamò «macchina alle differenze» perché si basava sul metodo alle differenze finite, una procedura matematica che consente di determinare valori successivi di funzioni polinomiali impiegando solo l'addizione: moltiplicazione e divisione, che sono operazioni notevolmente più difficili da automatizzare, non sono necessarie. Dato che a ogni fase il valore della funzione è calcolato sul suo predecessore, un risultato finale corretto dà un elevato livello di confidenza che anche tutti i valori precedenti siano corretti.

Per economia di progetto, le macchine alle differenze di Babbage impiegano il sistema decimale anziché quello binario utilizzato nei calcolatori elettronici. Ogni cifra di un numero a più cifre è rappresentata da un ingranaggio su cui sono incisi i numeri del sistema decimale. Il valore della cifra è indicato dalla rotazione angolare dell'ingranaggio corrispondente. Il meccanismo di controllo della macchina garantisce che siano accettati solo valori interi, rappresentati da posizioni discrete degli ingranaggi delle cifre. Babbage si vantava che le sue macchine avrebbero potuto produrre il risultato esatto o incepparsi, ma non avrebbero mai dato valori ingannevoli.

I più ambiziosi sforzi di Babbage per costruire un dispositivo da calcolo furono dedicati alla prima macchina alle differenze. Questo sfortunato progetto fu abbandonato nel 1833, dopo un decennio di ideazione, sviluppo e fabbricazione di componenti che aveva comportato spese considerevoli; sembra che a precipitare la decisione sia stata una disputa fra Babbage e il suo capotecnico, Joseph Clement, sui costi necessari per trasferire l'officina di fabbricazione dei pezzi. Non sembra che alla base del disaccordo vi fossero questioni tecnologiche; tuttavia il problema che è rimasto finora in sospeso è se i fatti contingenti che determinarono l'abbandono del progetto abbiano mascherato l'impossibilità tecnica o logica delle idee di Babbage.

La prima macchina alle differenze è costituita da un elemento di base per la somma, ripetuto più volte in una configurazione adatta all'impiego del metodo alle differenze. Le dimensioni e la complessità del dispositivo sono monumentali: il progetto richiede circa 25 000 parti, e la macchina montata misurerebbe circa 2 metri e mezzo di altezza, 2 di larghezza e 1 di profondità, per un peso di diverse tonnellate. Il progetto, finanziato dal Governo britannico, risultò anche estremamente dispendioso; con l'ultimo pagamento fatto a Clement nel 1834, il costo totale ammontò a 17 470 sterline. Per confronto, la locomotiva a vapore John Bull, costruita nel 1831, era costata in tutto 784 sterline.

Clement terminò circa la metà delle 25 000 parti necessarie per la prima macchina alle differenze, poi in gran parte rifuse come rottami. Il Governo si ritirò infine dal progetto nel 1842, anche in seguito al consiglio di George Biddell Airy, astronomo reale, che aveva definito «del tutto inutile» il dispositivo di Babbage. Il mancato completamento della macchina alle differenze fu il trauma più grave della carriera scientifica di Babbage ed egli tornò più volte a parlarne nei suoi scritti, come se fosse incapace di accettare un esito così deludente.

Gli anni di lavoro dedicati alla prima macchina alle differenze produssero tuttavia un risultato valido e tangibile. Nel 1832 Clement montò una piccola parte del dispositivo, consistente in circa 2000 componenti, a scopo di dimostrazione. Questa sezione della macchina incompiuta è uno degli esempi più belli di meccanica di precisione dell'epoca e

La seconda macchina alle differenze è stata costruita sotto gli occhi del pubblico al Science Museum di Londra. Qui i due tecnici che hanno provveduto alla costruzione, Barrie Holloway (*a sinistra*) e Reg Crick, eseguono alcuni aggiustamenti essenziali. Babbage progettò anche un meccanismo, che non è stato ancora costruito, per stampare i risultati dei calcoli.

funziona tuttora in modo impeccabile. Essa costituisce la prima macchina da calcolo automatica che si conosca. Al contrario delle calcolatrici da tavolo dell'epoca, la macchina alle differenze, una volta avviata, non richiedeva l'intervento di un operatore competente; si potevano ottenere risultati precisi senza capirne i principi logici e meccanici. Babbage e i suoi contemporanei colsero immediatamente l'opportunità di speculare sull'intelligenza delle macchine. Harry Wilmot Buxton, un giovane collega cui Babbage affidò molte delle sue carte, scrisse che «la straordinaria materia e le fibre del cervello erano state sostituite da ottone e ferro; egli [Babbage] aveva insegnato agli ingranaggi a pensare».

Nonostante le sue strabilianti capacità, la macchina alle differenze poteva eseguire un solo compito fisso. La reputazione di Babbage come pioniere del calcolo automatico si basa soprattutto su un altro sofisticato dispositivo: la macchina analitica, ideata verso il 1834. Egli vedeva la macchina analitica come un dispositivo da calcolo programmabile di uso generale, una concezione sorprendentemente simile a quella degli attuali calcolatori elettronici. La macchina aveva un repertorio basilare di operazioni (addizione, sottrazione, moltiplicazione e divisione) che poteva eseguire in qualsiasi sequenza. La sua architettura interna comprendeva un «magazzino» e un «mulino» separati, equivalenti alle unità di memoria e di elaborazione dei calcolatori attuali. La separazione di queste unità è una caratteristica progettuale quasi costante dei calcolatori elettronici a partire dalla metà degli anni quaranta.

La macchina analitica poteva essere programmata per mezzo di schede perforate, una tecnica sfruttata in precedenza nel telaio Jacquard per produrre tessuti con vari disegni. Essa era inoltre in grado di seguire vie alternative in dipendenza del risultato di un calcolo, il che le permetteva di eseguire funzioni complesse. Babbage prevedeva che la macchina potesse accettare in ingresso numeri fino a 50 cifre, e fornire risultati anche di 100 cifre; questi ultimi potevano essere stampati oppure riportati in grafico o su una scheda perforata.

Sebbene gli storici siano soliti parlare della macchina analitica come di un oggetto esistente, in realtà è solo una serie di progetti mai realizzati che Babbage perfezionò via via dal 1834 fino alla sua morte, nel 1871. Demoralizzato dalla sorte della prima macchina alle differenze, egli non fece alcun serio tentativo di costruire una versione a grandezza naturale della macchina analitica. Una piccola parte sperimentale del meccanismo, ancora incompleta alla sua morte, e un altro frammento costruito poi dal figlio, Henry Prevost Babbage, sono i soli resti significativi del grande progetto.

Il lavoro sulla macchina analitica costrinse Babbage a riflettere su come sviluppare meccanismi capaci di eseguire automaticamente la moltiplicazione e la divisione, tutti regolati da un complesso sistema di controllo. Le soluzioni di questi problemi gli ispirarono il progetto di una macchina alle differenze più semplice e più elegante, la seconda macchina alle differenze. Sebbene essa possa eseguire calcoli con una precisione di 31 cifre, 10 in più di quanto Babbage prevedesse per la sua prima macchina, contiene solo un terzo dei componenti. Babbage disegnò progetti dettagliati di questa seconda macchina fra il 1847 e il 1849 e li sottopose all'esame del Governo nel 1852, ma non ricevette alcun incoraggiamento. Per quasi un secolo e mezzo le cose rimasero ferme a questo punto.

Durante alcune visite a Londra, a partire dal 1979, Allan G. Bromley dell'Università di Sydney esaminò i disegni e i taccuini di Babbage conservati alla Science Museum Library e si convinse della fattibilità di una versione funzionante della seconda macchina alle differenze. Per parte mia, avevo letto degli insuccessi di Babbage e avevo cominciato a chiedermi perché nessuno avesse mai tentato di risolvere la questione costruendo effettivamente la macchina.

Come funzionano le macchine alle differenze di Babbage

L'illustrazione qui riprodotta è una delle 20 tavole principali per il progetto della seconda macchina alle differenze, che Babbage eseguì nel 1847. Azionando la maniglia mostrata a destra si fa ruotare una pila verticale di 14 coppie di camme che determinano i parametri del ciclo di calcolo. I numeri vengono immagazzinati ed elaborati in otto colonne verticali, ognuna delle quali comprende 31 ingranaggi su cui sono incise le cifre decimali. La cifra delle unità di un numero viene riportata sull'ingranaggio più basso, e le cifre delle decine, delle centinaia e così via su ingranaggi a mano a mano più alti: i valori iniziali per il calcolo vengono inseriti sbloccando gli ingranaggi e ruotando a mano ciascuno di essi fino a che mostra la cifra appropriata. Sotto le colonne di ingranaggi vi è una serie di leve e cremagliere che, quando sono attivate dai giunti che le collegano alle camme, alzano, abbassano e fanno ruotare gli assi verticali, eseguendo così le somme e le differenze. La seconda macchina alle differenze non somma, come ci si potrebbe attendere, le cifre in successione da destra a sinistra. Al contrario, valori di colonne dispari sono addizionati a colonne pari nel primo semiciclo, quelli di colonne pari sono sommati a colonne dispari nel secondo semiciclo. Questa tecnica riduce considerevolmente il tempo richiesto per un calcolo, e una versione analoga, chiamata elaborazione *pipeline*, è utilizzata nei calcolatori elettronici attuali. Il sistema stampante, mostrato a sinistra, è accoppiato direttamente all'ultima colonna di ingranaggi, che riporta il risultato finale del calcolo. A ogni rotazione della maniglia viene prodotto un numero di 30 cifre della tavola delle differenze e la macchina è automaticamente preparata a generare il numero successivo.

Questa parte funzionante della prima macchina alle differenze, costruita nel 1832 da Joseph Clement, è il primo dispositivo da calcolo automatico che si conosca. Il suo perfetto funzionamento dà credito alla convinzione di Babbage che fosse possibile costruire in pratica una versione molto più grande della macchina alle differenze.

Nel 1985, poco dopo la mia nomina a curatore della sezione dedicata al calcolo del Science Museum, Bromley presentò in due pagine una proposta di ricostruzione della macchina alle differenze e suggerì che il museo tentasse di completare il progetto entro il 1991, bicentenario della nascita di Babbage. La proposta di Bromley segnò l'inizio di un programma di sei anni che per me divenne una sorta di crociata personale. L'epica storia dei nostri sforzi per ricostruire la macchina alle differenze sarebbe stata degna dello stesso Babbage; avevamo intrapreso un complesso progetto di ingegneria che ci portò a esplorare territori sconosciuti e ci mise di fronte a dilemmi di meccanica, crisi di finanziamento e agli intrighi inevitabili in qualunque impresa di grande respiro.

La seconda macchina alle differenze era chiaramente la scelta più logica per il nostro progetto. La relativa serie di disegni è intatta, mentre quelli per la prima macchina alle differenze sono alquanto lacunosi; inoltre la concezione stessa della macchina è più economica. I vincoli di costo e tempo ci hanno spinti a ignorare la stampante e a concentrarci sul resto del dispositivo. La stampante è composta da circa 4000 parti e da sola comporta un progetto assai impegnativo.

La documentazione relativa alla seconda macchina alle differenze consiste in 20 progetti principali e diversi lucidi. Scrutando i disegni, scoprimmo parecchi errori di progettazione oltre a quelli già individuati da Bromley. Uno dei meccanismi sembra essere ridondante, mentre altri invece mancano. Per esempio, i valori iniziali richiesti per eseguire un calcolo si introducono sbloccando le colonne e ruotando manualmente gli ingranaggi delle cifre fino alla posizione appropriata. Babbage omise un mezzo per bloccare di nuovo le colonne dopo questa operazione, sicché la procedura di introduzione dei valori iniziali è soggetta a errori.

Il difetto progettuale più grave riguarda il meccanismo per il riporto. Questo componente basilare garantisce che, se nel corso di un'addizione il valore su un ingranaggio delle cifre (per esempio quello delle unità) supera 10, l'ingranaggio successivo (che rappresenta le decine) avanzi di una cifra. La situazione più difficile per questo meccanismo si ha quando un 1 viene sommato a una serie di 9. Babbage risolse il problema del riporto in maniera eccezionalmente innovativa. Durante la prima parte del ciclo di calcolo la macchina esegue la somma delle 31 cifre senza eseguire i riporti, ma ogni ingranaggio delle cifre il cui valore superi 10 attiva un meccanismo di avvertimento caricato a molla. Nella seconda parte del ciclo ogni meccanismo di avvertimento attivato muove un braccio rotante che fa avanzare di una posizione l'ingranaggio successivo.

Purtroppo il meccanismo per il riporto come appare nei progetti di Babbage è irrealizzabile: il verso di rotazione degli ingranaggi delle cifre è scorretto e il meccanismo di avvertimento e riporto non potrebbe funzionare senza modifiche. L'origine di questi difetti ha suscitato parecchie speculazioni: abbiamo considerato la possibilità che certi errori siano stati introdotti deliberatamente per sventare tentativi di «spionaggio industriale», ma è più probabile che alcuni siano stati sviste concettuali e altri siano sorti inevitabilmente nella fase di realizzazione dei progetti.

Nessuno dei problemi individuati nel-

la seconda macchina alle differenze ne comprometteva la logica o i principi operativi generali, e per ognuno di essi trovammo una soluzione. I meccanismi non indispensabili furono omessi. Progettammo i componenti mancanti per il blocco degli ingranaggi delle cifre e, dove necessario, ne deducemmo il movimento da quello delle parti vicine. Bromley risolse il problema del meccanismo per il riporto invertendo specularmente le parti disegnate in modo scorretto e alterandone l'orientazione. L'introduzione di un riduttore con rapporto quattro a uno nella trasmissione venne dettata dal nostro scetticismo sulla possibilità di azionare a mano il massiccio dispositivo. Questa alterazione rese il meccanismo di trasmissione quattro volte più mobile, e la macchina quattro volte più lenta.

La messa in opera delle nostre soluzioni sollevò un significativo problema metodologico. Si potevano compiere queste alterazioni senza compromettere l'autenticità storica del risultato e, con essa, il nostro obiettivo di dimostrare che le macchine di Babbage erano valide da un punto di vista sia logico sia pratico? Risolvemmo il problema attenendoci ai metodi di progettazione di Babbage e limitandoci a tecniche e meccanismi di cui egli poteva disporre. Ideammo inoltre le revisioni al progetto originale in modo che qualsiasi meccanismo da noi aggiunto fosse facilmente eliminabile.

Nel 1989 costruimmo un modello sperimentale presso il Science Museum per verificare la validità logica dell'elemento di base per la somma e controllare che il meccanismo per il riporto funzionasse correttamente. Il modello può sommare fra loro numeri di due cifre tenendo conto di qualsiasi riporto fra unità e decine e fra decine e centinaia. Il dispositivo splendidamente rifinito convinse colleghi e sponsor che il nostro progetto aveva validità estetica oltre a costituire una interessante dimostrazione storica. Il modello si rivelò poi un ausilio insostituibile per visualizzare il funzionamento della macchina e per verificare i primi componenti.

Per costruire la seconda macchina alle differenze e stimare il costo dell'impresa avevamo bisogno di disegni a grandezza naturale di tutte le parti. Alla fine del 1989 incaricammo una società specializzata in progetti tecnici di realizzare una serie di tavole utilizzando come fonte gli originali di Babbage e fornimmo tutte le informazioni mancanti, quali le dimensioni esatte, la scelta dei materiali, le tolleranze, i metodi di fabbricazione e un gran numero di minuti dettagli. Ottenemmo le dimensioni delle singole parti misurando e portando in scala i progetti originali. La società incaricata produsse 50 nuove tavole che descrivevano completamente ciascuna delle 4000 parti della macchina. I componenti originali giunti fino a noi dimostrano che Babbage aveva previsto per la costruzione l'impiego di bronzo, ghisa e acciaio; Bromley e Michael Wright del Science Museum ci diedero consiglio sul materiale più adatto per ciascun componente. I nostri colleghi dell'Imperial College of Science and Technology analizzarono la composizione delle parti della prima macchina alle differenze per aiutarci a scegliere un bronzo appropriato.

Non tentammo di usare macchine dell'epoca per la fabbricazione delle parti. La macchina comprende 4000 componenti, ma solo 1000 tipi diversi di parti: ci affidammo perciò senza rimorsi a tecniche di fabbricazione moderne per produrre i numerosi pezzi identici e saldammo insieme parti che all'epoca di Babbage sarebbero state forgiate in un sol pezzo. Badammo però scrupolosamente a produrre componenti di una precisione che anche Babbage avrebbe potuto conseguire, sia pure con metodi diversi.

Specificare la precisione necessaria per le singole parti fu meno problematico di quanto temessimo. Bromley e Wright avevano misurato vari componenti della prima macchina alle differenze, scoprendo che Clement riusciva a ottenere scarti di soli 4-5 centesimi di millimetro e smentendo così la diffusa convinzione che le tecniche di lavorazione della metà del XIX secolo non fossero abbastanza precise da consentire la costruzione delle macchine di Babbage. Adottammo quindi un sistema di produzione moderno, certi che fosse compatibile con quanto si poteva realizzare nel XIX secolo. La fase preparatoria del progetto, durata circa sei mesi, era pressoché completata nel gennaio 1990.

Eravamo ben decisi a stipulare un contratto a prezzo fisso per la fabbricazione e il montaggio della macchina, in modo da non ripetere l'infelice vicenda di spese senza fine che afflisse Babbage. Dopo serrate trattative, il Science Museum e la società interessata si accordarono sul prezzo e su una serie di clausole con le quali intendevano cautelarsi di fronte a difficoltà tecniche impreviste. Il Science Museum si impegnò a condividere i costi, con il sostegno finanziario di cinque società produttrici di calcolatori: ICL, Hewlett Packard, Rank Xerox, Siemens Nixdorf e Unisys.

I princìpi matematici delle macchine alle differenze

Le macchine alle differenze di Babbage sono così chiamate perché sfruttano il metodo alle differenze finite per trovare il valore di certe espressioni matematiche. Nell'esempio il metodo è usato per ricavare la tavola dei cubi ($y = x^3$). La prima differenza si trova sottraendo coppie successive di cubi; applicando la stessa procedura a coppie di prime differenze si ottengono seconde differenze. Quando si ripete il processo per le seconde differenze si trova che la terza differenza è costante e uguale a sei. Ciò permette di generare il resto della tavola dei cubi utilizzando la procedura alla rovescia. Per esempio, sommando 6 alla seconda differenza, 18, si ottiene una nuova seconda differenza, 24; sommando quest'ultima alla prima differenza 37 si ha la nuova prima differenza 61 e infine, sommando 61 all'ultimo cubo tabulato, 64, si ricava il cubo successivo della tavola, 125, ossia 5^3. La procedura può essere ripetuta all'infinito per generare il numero di termini desiderato impiegando solo l'operazione di somma.

Il metodo alle differenze può essere applicato a qualunque polinomio di forma generale $y = a_n x^n + a_{n-1} x^{n-1} + ... + a_1 x + a_0$. L'$n$-esima differenza di un polinomio di n-esimo grado è sempre una costante che può fungere da base per il metodo alle differenze. I polinomi sono impiegati per rappresentare molte relazioni in fisica e in ingegneria, e possono anche approssimare altre funzioni, come per esempio funzioni logaritmiche e trigonometriche. Nelle macchine alle differenze di Babbage ciascuna colonna di ingranaggi delle cifre rappresenta la posizione di un numero a più cifre nella tavola. La seconda macchina alle differenze può tabulare polinomi di settimo grado fino a 31 cifre, un risultato eccezionale anche per i sistemi attuali.

x	x^3	PRIMA DIFFERENZA	SECONDA DIFFERENZA	TERZA DIFFERENZA
1	1	7	12	6
2	8	19	18	6
3	27	37	24	
4	64	61		
5	125			

METODO ALLE DIFFERENZE

Durante la costruzione della seconda macchina alle differenze si dovettero risolvere impegnativi problemi tecnici. Una parte del dispositivo (*a sinistra*) venne costruita nel 1989 al Science Museum per verificare il funzionamento dell'elemento di base per la somma. Per realizzare il meccanismo per il riporto si dovettero anche fabbricare 210 complesse leve in bronzo.

Poi, nel giugno 1990, proprio quando si stava per firmare il contratto definitivo, la società interessata fallì. Reg Crick e Barrie Holloway, i due tecnici del progetto Babbage, furono licenziati giovedì 7 giugno. Se non avessimo spedito gli ordini per le parti del dispositivo alle società appaltatrici entro il giorno seguente, saremmo incorsi nel pagamento di una penale e avremmo dovuto impegnarci in un'altra serie di trattative finanziarie, il che avrebbe pregiudicato il nostro obiettivo di completare il progetto in tempo per il bicentenario di Babbage. I funzionari del Science Museum ebbero un colloquio con Crick e Holloway la mattina dell'8 giugno; all'ora di pranzo i due erano già dipendenti del museo. Passammo la giornata a scrivere freneticamente ordini per le parti della macchina e a stilare contratti. Alle 17.30 corsi all'ufficio postale per spedire i progetti e i relativi ordini ai fabbricanti dei diversi componenti. Riuscimmo a rispettare la scadenza per pochi minuti.

La seconda macchina alle differenze fu costruita nel Science Museum, sotto gli occhi del pubblico: il montaggio cominciò in novembre e fu completato nel maggio 1991. La macchina divenne il pezzo forte della mostra *Making the Difference: Charles Babbage and the Birth of the Computer*, inaugurata il 27 giugno 1991. Tuttavia, continuò a tenerci sulle spine: il dispositivo, di ben tre tonnellate, non aveva ancora eseguito per intero un calcolo e tendeva a incepparsi inspiegabilmente. Escogitammo varie tecniche per rintracciare la fonte degli inconvenienti e continuammo a lavorare sulla macchina per tutta la durata della mostra. Il 29 novembre 1991, meno di un mese prima del duecentesimo anniversario della nascita di Babbage, la macchina completò con successo il suo primo calcolo impegnativo: produsse i primi 100 valori nella tavola delle potenze di sette e da allora funziona senza errori. Il costo totale fu appena inferiore a 300 000 sterline (circa 650 milioni di lire).

La costruzione della nostra macchina ha chiarito diversi aspetti delle capacità di Babbage come progettista e tecnico. Gli storici della tecnologia hanno discusso se il livello di precisione preteso da Babbage fosse davvero necessario o fosse dovuto a perfezionismo maniacale. Alcuni hanno fatto notare che macchine da calcolo più rozze erano state costruite con discreto successo. Lo svedese Georg Scheutz e suo figlio Edvard, ispirandosi a un resoconto del lavoro di Babbage, costruirono tre macchine alle differenze seguendo un progetto in gran parte originale. La prima di queste, ultimata nel 1843, aveva una struttura in legno e fu realizzata usando semplici strumenti e un tornio primitivo. A dispetto della sua rozza costruzione, la macchina fu presentata con successo di fronte all'Accademia reale svedese.

Tuttavia le macchine alle differenze di Babbage erano più grandi e più raffinate di quelle degli Scheutz. La nostra esperienza nel costruire la seconda macchina alle differenze ha dimostrato chiaramente che un livello di precisione molto elevato era essenziale. Ci aspettavamo che parti fabbricate in serie usando macchine controllate da calcolatore sarebbero state abbastanza identiche da risultare intercambiabili, ma scoprimmo che non era così. Fu necessario procedere a un aggiustamento fine dei componenti, con tolleranze non superiori a qualche centesimo di millimetro, soprattutto per il corretto funzionamento del meccanismo per il riporto. L'insistenza di Babbage sulla precisione dei componenti era evidentemente basata su una valutazione tecnica ben fondata.

La costruzione della seconda macchina alle differenze ha rivelato nei progetti di Babbage sottigliezze e soluzioni ingegnose che non sono evidenti a prima vista e ci ha ispirato un enorme rispetto per la capacità dell'inventore di visualizzare il funzionamento di meccanismi complessi senza l'aiuto di modelli fisici. Speriamo di estendere ancora la nostra analisi delle eleganti creazioni di Babbage, e a questo scopo stiamo tentando di procurarci finanziamenti per la costruzione del sistema stampante. Nel frattempo possiamo meravigliarci di fronte alla realizzazione concreta dei progetti che egli ideò quasi 150 anni fa: la seconda macchina alle differenze si pone come uno splendido esemplare di scultura tecnica, un monumento alla logica rigorosa del suo inventore.

BIBLIOGRAFIA

LOSANO MARIO G. (a cura), *Babbage. La macchina analitica: un secolo di calcolo automatico*, Etas Kompass Libri, Milano, 1973.

HYMAN ANTHONY, *Charles Babbage: Pioneer of the Computer*, Princeton University Press, 1982.

BROMLEY ALLAN G., *Difference and Analytical Engines*, in *Computing before Computers*, a cura di William Aspray, Iowa State University Press, 1990.

LINDGREN MICHAEL, *Glory and Failure: The Difference Engines of Johann Müller, Charles Babbage and Georg and Edvard Scheutz*, MIT Press, 1990.

SWADE DORON, *Charles Babbage and His Calculating Engines*, Science Museum, Londra, 1991.

DONNELLY JAMES, *A Modern Difference Engine: Software Simulators for Charles Babbage's Difference Engine No. 2*, Armstrong Publishing Company, 1992.

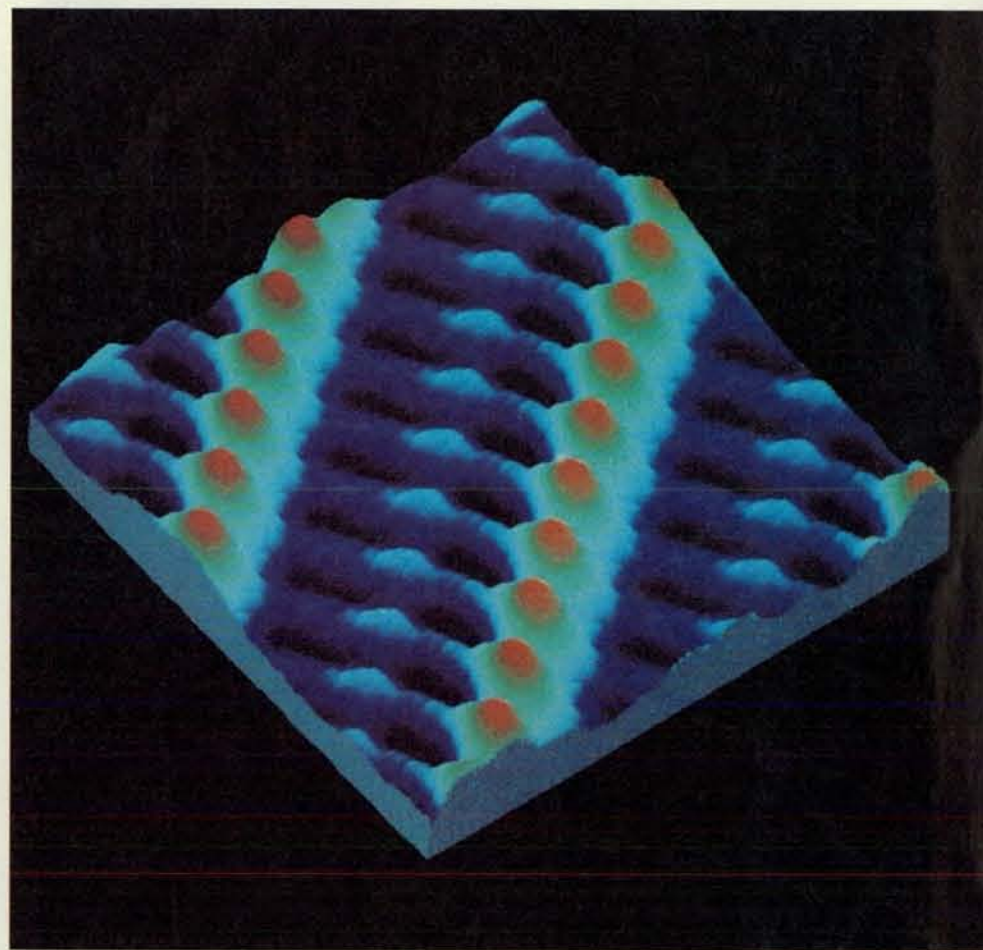
Sistemi video a schermo piatto

I recenti progressi in microelettronica e nel campo dei cristalli liquidi porteranno alla sostituzione dell'ingombrante tubo a raggi catodici con schermi sottili da appendere alla parete o da portare al polso

di Steven W. Depp e Webster E. Howard

Dal televisore d'uso domestico al terminale di calcolatore, il video elettronico è diventato uno strumento indispensabile per la trasmissione di informazioni. Nessun altro mezzo è in grado di offrire la stessa velocità, versatilità e interattività. Queste caratteristiche vengono usate per creare una grande varietà di prodotti che possono visualizzare testi, elaborazioni grafiche, immagini ferme o in movimento. I futuri sviluppi di questa tecnologia dipenderanno molto dai progressi nel campo dei sistemi video a schermo piatto.

Sebbene il tubo a raggi catodici rimanga il dispositivo di visualizzazione più utilizzato, è difficile modificarne la tecnologia così da produrre schermi portatili, a basso consumo di energia e capaci di immagini di alta qualità. I tentativi di compattare il tubo a raggi catodici alle dimensioni di uno schermo piatto hanno prodotto solo immagini di bassa qualità, oppure eccessive complicazioni progettuali. L'ultimo tentativo in questo senso prevede la sostituzione del cannone elettronico a scansione con una schiera di emettitori elettronici alloggiati su di una lastra e coperti da una seconda; le due lastre vengono tenute a distanza da appositi spaziatori. Purtroppo, per sostenere il vuoto fra le lastre, gli spaziatori devono essere grandi o numerosi; in entrambi i casi la loro presenza tende a oscurare l'immagine. Si sta ancora cercando una soluzione soddisfacente sia dal punto di vista delle prestazioni sia da quello della produzione.

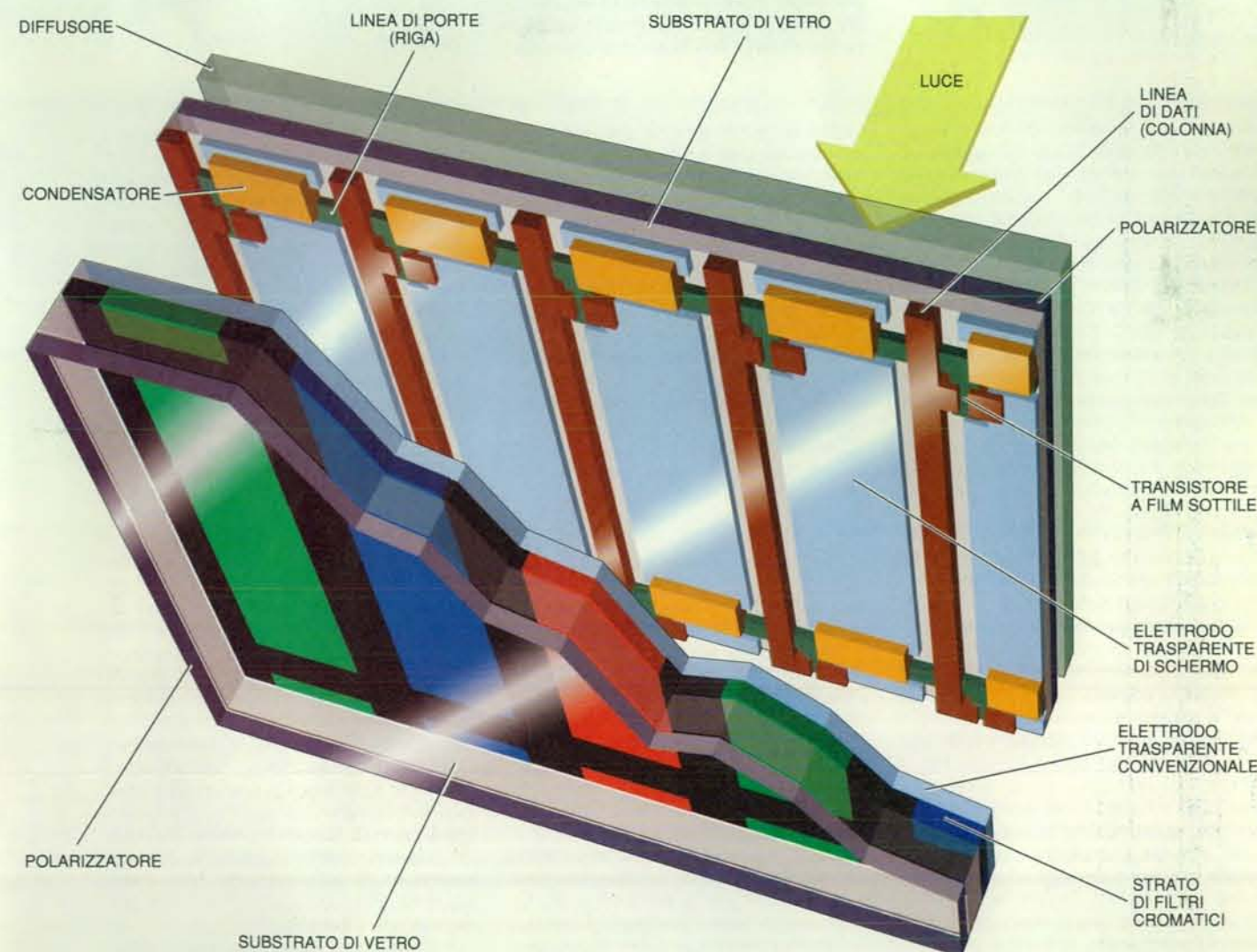
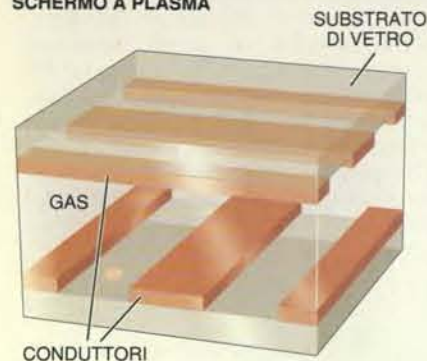
Per loro natura, i video a schermo piatto occupano poco spazio, hanno peso contenuto e richiedono modeste potenze d'alimentazione. Su alcuni di essi si può anche scrivere, come su un foglio di carta. Quando uno schermo piatto si potrà trasportare con facilità o addirittura indossare al polso come un orologio, ogni singolo utente sarà in grado d'avere accesso a ogni informazione, in qualunque luogo e momento. Video di questo tipo sono ormai a portata di mano. Alcune compagnie aeree li inseriscono nei braccioli dei sedili per mostrare filmati ai passeggeri; in Giappone vengono impiegati negli ascensori di alcuni hotel per dare annunci pubblicitari. Entro dieci anni, televisori ad alta definizione e sistemi di navigazione da cruscotto di automobile saranno d'uso comune.

Il materiale del cristallo liquido viene sigillato fra due sottili lastre di vetro: una serve da substrato per i transistori adibiti al controllo degli elettrodi di ogni cella; l'altra sostiene i filtri cromatici e un elettrodo per chiudere tutti i circuiti. Due polarizzatori, sulla faccia anteriore delle lastre di vetro, completano il tutto, che viene illuminato da una fonte luminosa situata posteriormente. La microfotografia a scansione a effetto tunnel mostra molecole di un cristallo liquido fissate a un substrato.

Lo schermo piatto ideale dovrebbe riprodurre immagini con buona luminosità, contrasto, alta risoluzione, risposta rapida, molte tonalità di grigio e tutti i colori dell'arcobaleno. Dovrebbe anche essere robusto, di lunga durata e poco costoso. Delle tre tecnologie che hanno raggiunto qualche riscontro di mercato - schermi a plasma, schermi elettroluminescenti, schermi a cristalli liquidi - nessuna soddisfa a tutte le specifiche di cui sopra, ma una quarta, appena giunta sul mercato, è in grado di produrre un'immagine paragonabile o superiore a quella del tubo a raggi catodici. Sono questi gli schermi a cristalli liquidi a matrice attiva, nel cui campo confluisce la maggior parte delle risorse di ricerca e sviluppo e degli investimenti produttivi.

Quando si cominciò a lavorare sui sistemi video a schermo piatto, nessuno pensò a dispositivi a cristalli liquidi a matrice attiva, e si intrapresero molte strade per la produzione e la modulazione controllata di luce. La prima tecnologia impiegata negli schermi piatti ad alto contenuto di informazioni era quella che impiegava scariche in gas o plasma, apparsa per la prima volta verso la fine degli anni sessanta.

Uno schermo a plasma è costituito da due sottili lastre di vetro, su ognuna delle quali viene deposta una serie di strisce parallele di pellicola conduttrice. Le due lastre vengono poi disposte l'una parallela all'altra e in modo che le due serie di strisce siano fra loro ortogonali. Lo spazio fra le due lastre è occupato da una miscela di gas, uno dei cui componenti generalmente è il neon (*si veda l'illustrazione a pagina 50*). In ogni punto d'intersezione un'opportuna differenza di potenziale causerà la trasformazione del gas in un plasma di elettroni e ioni luminescente. In effetti ciò che si viene ad avere è una schiera di lampade al neon in miniatura, che nel suo insieme costituisce uno schermo «a emissione».

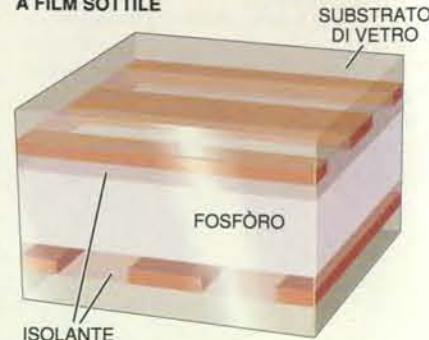
Dato che il gas si ionizza a una differenza di potenziale determinata, è facile definire quali intersezioni devono accendersi e quali no. Di fatto, si applica una differenza di potenziale pari alla metà della soglia di scarica a una data riga e a una data colonna; in questo modo solo nel punto d'incrocio fra riga e colonna si avrà una tensione sufficiente per la generazione della scarica. Selezionando sequenzialmente una riga alla volta e ripetendo l'operazione almeno 60 volte al secondo si riesce a «ingannare» l'occhio, che percepirà un'immagine stazionaria. L'immagine ha necessariamente un'intensità luminosa piuttosto debole, poiché un punto non può rimanere luminescente per più di una piccola frazione di tempo. Ciononostante, questa tecnologia ha trovato applicazione nei calcolatori portatili e in alcuni altri prodotti.

Una variante di questa tecnologia consente di ottenere un'immagine più luminosa grazie all'uso di corrente alternata. I suoi inventori, H. Gene Slottow e Donald L. Bitzer dell'Università dell'Illinois, trovarono che la corrente alter-

Gli schermi a emissione si illuminano alimentando un plasma o un fosfòro. Gli schermi a plasma (*a sinistra*) consistono in una schiera di lampade al neon in miniatura attivate grazie all'effetto combinato di due differenze di potenziale, applicate alla riga e alla colonna che individuano la cella. Gli schermi a film sottile elettroluminescente (*a destra*) sostituiscono il gas con una pellicola solida di fosfòro. Gli schermi a emissione sono robusti, ma consumano troppa energia per poter essere utilizzati in alcune applicazioni e inoltre non possono generare facilmente tutta la gamma cromatica.

SCHERMO ELETTROLUMINESCENTE A FILM SOTTILE

SUBSTRATO DI VETRO

FOSFÒRO

ISOLANTE

nata produce un effetto di memoria: infatti una cella nella quale si è appena verificata una scarica può trattenere, per breve tempo, un'esigua quantità di carica elettrica sui propri elettrodi ormai isolati. All'inversione della differenza di potenziale questa carica residua andrà a sommarsi a quella nuova e innescherà ancora la scarica. Poiché gli elementi di immagine (pixel) producono una scarica a ogni inversione della differenza di potenziale, essi emetteranno luce più a lungo. Originariamente l'interesse suscitato dallo schermo a plasma a corrente alternata risiedeva nella sua memoria, ma oggi, con l'avvento delle economiche memorie a semiconduttore, i principali vantaggi assicurati da questo tipo di schermo sono la robustezza, l'affidabilità e la luminosità dell'immagine. Questo schermo è particolarmente apprezzato per applicazioni militari.

La maggior parte degli schermi a plasma è di colore arancione. Con questa tecnologia non è facile produrre schermi a colori, caratteristica alla quale ormai il consumatore si è abituato (più dell'80 per cento dei videoterminali oggi venduti monta schermi a colori). Per il colore sono necessarie tre sorgenti: luce rossa, blu e verde. Non sarebbe pratico ottenere questi colori riempiendo ogni pixel con un gas diverso. Si è perciò optato per una soluzione a tubo fluorescente, producendo la luce in una sola forma e usando degli strati di rivestimento fosforescenti, o fosfòri, per convertire la luce in diverse altre forme. Un solo gas comune a tutta la schiera emette luce ultravioletta. Questa radiazione fuori dal campo del visibile fa generare a ciascun pixel luce rossa, blu o verde, secondo il suo fosfòro.

Poiché gli schermi a plasma necessitano di grandi potenze d'alimentazione, essi trovano uso principalmente in applicazioni nelle quali non sono richiesti bassi consumi o portatilità. In ogni caso gli schermi a plasma possono venir foggiati in forme che misurano fino a 1,5 metri di diagonale, tali da permettere la realizzazione di televisori ad alta definizione che è possibile appendere a una parete. Se gli schermi a plasma a colori riusciranno a garantire alta affidabilità e un costo ragionevole, potranno essere utilizzati in queste applicazioni.

Un'altra importante tecnologia nel campo degli schermi piatti a emissione è l'elettroluminescenza di pellicole sottili. Si sperava originariamente di usare l'elettroluminescenza come una sofisticata sorgente di luce per utilizzo domestico. Questa tecnologia non si rivelò però sufficientemente efficace e i dispositivi di questo tipo trovarono impiego in schermi alfanumerici come possibile alternativa agli schermi a plasma.

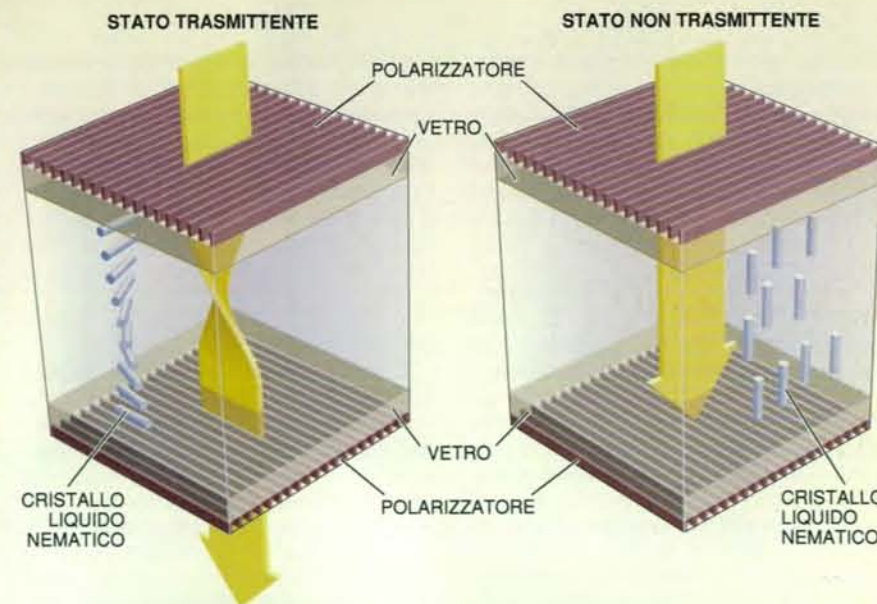
Come i dispositivi a catodo freddo, così anche lo schermo elettroluminescente assomiglia a un *sandwich*. Un emettitore di luce o fosfòro (tipicamente solfuro di zinco drogato con manganese) viene posto fra due strati di isolante i quali sostengono elettrodi ortogonali fra loro (*si veda l'illustrazione in questa pagina*). Quando la differenza di potenziale supera una ben definita soglia, l'emettitore collassa e conduce corrente. La corrente eccita poi gli ioni manganese i quali a loro volta emettono luce gialla, analogamente a quanto avviene nel caso del neon negli schermi a plasma.

Sebbene questi sistemi siano molto durevoli, essi soffrono però di due gravi svantaggi: non forniscono tutta la gamma dei colori e inoltre consumano approssimativamente tanta energia quanto gli schermi a plasma. Produrre tutti i colori richiederebbe un buon fosfòro a emissione blu, che presenti opportune caratteristiche di lucentezza, efficienza e durevolezza; a tutt'oggi, purtroppo, un fosfòro con queste qualità non è ancora disponibile. La produzione di tutta la gamma cromatica richiede anche una scala dei grigi ben graduata e regolarmente variabile, che comporta grandi difficoltà di controllo. Inoltre, l'efficienza di tali schermi decade al crescere del numero degli elementi di immagine. Ogni elemento funziona come un condensatore e, solo per la sua carica e scarica, è necessaria una significativa quantità di energia. Questo problema fa sì che gli schermi elettroluminescenti ad alto contenuto di informazione non siano adatti ad applicazioni che prevedono alimentazione a batteria.

La principale tecnologia non a emissione sfrutta le proprietà elettro-ottiche di una classe di molecole organiche note come cristalli liquidi. Come dice il nome stesso, i cristalli liquidi sono in grado di fluire come liquidi, ma le loro molecole presentano un ordinamento cristallino. Questa fase della materia, che parrebbe improbabile, non è poi così rara. Un chimico organico che sintetizzasse composti a caso produrrebbe molecole con le proprietà di un cristallo liquido circa una volta ogni 1000 esperimenti. Queste molecole, ormai note da un centinaio d'anni, appaiono in varie forme, da membrane cellulari fino a schiume di saponi.

I più importanti fra i composti della classe dei cristalli liquidi sono i composti nematici o filamentosi. Le loro molecole a bastoncino sono libere di muoversi una rispetto all'altra; purtuttavia deboli forze intermolecolari ne mantengono allineati gli assi maggiori. La direzione dell'allineamento delle molecole si può fissare applicando un campo elettrico o disponendole nelle vicinanze di una superficie appositamente preparata. Mantenendo il controllo sull'allineamento si possono verificare efficacemente anche le proprietà ottiche, e soprattutto la capacità del materiale d'influenzare la trasmissione della luce.

Una configurazione molto usata è quella di un cristallo liquido inserito fra sottili lastre di vetro aventi strutture d'allineamento molecolare diverse (*si veda l'illustrazione in questa pagina*). Per produrre questi cristalli liquidi nematici «torti» i costruttori ricoprono la faccia interna di ogni lastra con una pellicola trasparente ed elettroconduttrice, come per esempio ossido di indio e stagno. Aggiungono poi un sottile strato di un polimero organico e infine spazzolano il polimero lungo la direzione voluta. Questa spazzolatura allinea il polimero o combinando le sue catene o producendo piccole graffiature. Questi effetti di superficie si trasmettono al cristallo liquido adiacente attraverso un meccanismo ancora oscuro. La torsione si ottiene disponendo le diverse lastre di vetro in modo che le rispettive orientazioni preferenziali siano ortogonali fra loro.

Se si fa passare radiazione elettromagnetica polarizzata attraverso la cella a cristalli liquidi, la direzione di polarizzazione tenderà a seguire la torsione, e la radiazione emerge ruotata di 90 gradi. Polarizzatori incrociati su entrambe le facce della cella lasceranno passare la luce invece di bloccarla, cosa che ci si aspetterebbe se la cella non fosse presente. Questo è lo stato *on* o trasmittente. Lo stato *off* o non trasmittente si ha quando un campo elettrico viene applicato per mezzo dei due conduttori trasparenti. Il campo ordina le molecole del cristallo liquido parallelamente alle proprie linee di forza. Questo riallineamento rimuove la configurazione «torta», cosicché la cella non ruota più la polarizzazione incidente. A questo punto la cella non ha più un effetto significativo sulla luce che la attraversa e i polarizzatori incrociati bloccano la luce. In una cella reale la trasmissione varia gradualmente con la differenza di potenziale.

L'otturatore a torsione di luce è usato nella maggior parte dei sistemi video a schermo piatto di tipo a non emissione. Le molecole filamentose o nematiche del cristallo liquido sono ordinate in modo da ruotare la polarizzazione della luce. I pixel non eccitati fanno sì che la luce attraversi un secondo polarizzatore (*a sinistra*). Quando si applica una tensione, la torsione si annulla e la luce è bloccata (*a destra*).

Fino a ora abbiamo descritto un singolo pixel. Uno schermo completo a cristalli liquidi incorpora in sé molti pixel posizionando gli elettrodi riga su un substrato di vetro e gli elettrodi colonna su un altro; ogni punto di incrocio individuerà l'indirizzo di un pixel. Dato che la luce proviene da una sorgente, la matrice opera come una schiera di piccoli otturatori controllati elettronicamente. La semplicità costruttiva e le modeste richieste di tensione e potenza di queste «matrici passive» per schermi a cristalli liquidi hanno fatto di questa tecnologia la più diffusa soluzione per le applicazioni dei sistemi video a schermo piatto.

Nondimeno la semplicità di questa tecnica pone un severo limite sulle sue prestazioni. Come dimostrato infatti da Paul M. Alt e Peter Pleshko dell'IBM, la risoluzione può essere migliorata solo a scapito del contrasto. Il problema risiede nella correlazione (*cross talk*), una caratteristica intrinseca del sistema con cui si fornisce energia ai pixel. Una differenza di potenziale viene applicata a una singola riga e le differenze di potenziale colonna vengono ordinate in modo che quella corrispondente al pixel selezionato in quella riga sia molto elevata. I pixel non selezionati sono soggetti a una differenza di potenziale totale più piccola.

La scansione dei pixel continua fornendo energia a ciascuna delle righe seguenti. Questo processo di scansione spazza in un sessantesimo di secondo tutta la schiera e si ripete poi dall'inizio per l'immagine successiva. Durante la scansione di un'immagine a ogni pixel selezionato è applicata un'elevata differenza di potenziale quando la riga sulla quale si trova viene attivata; i pixel non selezionati ricevono piccole tensioni e comunque tutti i pixel ricevono una serie di piccoli impulsi dovuti alla correlazione ogniqualvolta vengano attivate righe alle quali non appartengono.

Poiché l'effetto di correlazione cresce col numero di righe, la differenza di potenziale efficace fra pixel selezionati, e non, decade all'aumentare delle dimensioni della schiera. Per schiere di 240 righe - meno della metà di quelle presentate in un normale televisore - la differenza arriva a essere solo del 6,7 per cento. Per una cella a cristalli liquidi nematici «torti» a 90 gradi, un livello di contrasto accettabile richiederebbe una differenza almeno del 50 per cento.

Vi sono tre strategie per superare il problema della competizione fra contrasto e risoluzione. La prima è quella di cercare di rendere più ripida la curva trasmissione-differenza di potenziale, in modo che piccole variazioni della differenza di potenziale provochino grandi variazioni di trasmissione. Negli schermi a cristalli liquidi nematici «supertorti» si raggiunge questo risultato sottoponendo il cristallo liquido a una torsione di 180 gradi o più. Una seconda soluzione prevede l'uso di cristalli liquidi che presentino un effetto di memoria, permettendo in questo modo di selezionare molte righe senza perdere contrasto. I cristalli ferroelettrici, dotati di questa

proprietà, sono stati usati per assemblare schermi da 1000 righe e più. Il loro inconveniente è però la lentezza. Inoltre, poiché hanno solo due stati di trasmissione stabili, questi cristalli non possono produrre facilmente diverse sfumature di grigio e quindi il metodo meno adatto alla produzione di immagini realistiche.

Il terzo e più radicale metodo separa le funzioni di selezione e trasmissione, in modo che ognuna possa venir ottimizzata. Questa selezione a matrice attiva impiega una schiera di transistori, ognuno dei quali attiva un singolo pixel. Ogni pixel riceve una differenza di potenziale dalla sua colonna solo quando il suo transistore è acceso. Le altre righe possono essere selezionate quando il transistore è spento; nel frattempo il pixel mantiene la differenza di potenziale che gli è stata applicata. Dato che questo metodo riduce efficacemente la correlazione tra i diversi pixel, il numero di righe selezionabili può essere estremamente elevato. Inoltre, questa tecnica può essere utilizzata per la realizzazione di schermi a colori. Pixel e rispettivi transistori vengono raggruppati in triadi, nelle quali ogni pixel è dotato di un filtro per uno dei tre colori fondamentali.

Tutta la schermata viene riscritta dopo che tutte le righe sono state selezionate. Questo processo di riscrittura impedisce la comparsa di distorsioni, che potrebbero invece verificarsi qualora parte della carica elettrica venisse persa gradualmente dalla cella a cristalli liquidi, riducendo la differenza di potenziale applicata e cambiando così le caratteristiche di trasmissione della luce. Inoltre, grazie alla riscrittura ogni sessantesimo di secondo, il video è adatto alla presentazione di immagini in movimento o comunque rapidamente variabili.

Gli schermi a matrice attiva assomigliano molto ai chip delle memorie dinamiche ad accesso casuale (DRAM) Entrambi sono complessi circuiti integrati che immagazzinano carica elettrica in locazioni discrete il cui numero è dell'ordine del milione e ognuna delle quali è controllata da un singolo transistore. Un calcolatore, però, «legge» un chip DRAM una riga per volta valutando la carica a ogni locazione, mentre l'occhio umano, di fatto, percepisce l'intero schermo in parallelo.

Un'altra differenza è che le DRAM immagazzinano dati digitali; gli schermi a matrice attiva immagazzinano invece dati analogici. Inoltre nelle prime ogni cella deve essere principalmente *on* o *off*; nei secondi invece le tensioni di cella devono variare lungo il continuo della scala dei grigi. Questa caratteristica richiede che lo schermo codifichi molte più informazioni di quelle che una DRAM di dimensioni simili può gestire.

È stato possibile soddisfare questi requisiti grazie a un'accurata progettazione e al controllo delle tolleranze di lavorazione. Fortunatamente queste tolleranze devono essere soddisfatte solo su una piccola scala, ovvero sulla scala del singolo pixel. La ragione di ciò è che sebbene l'occhio sia sensibile a variazioni locali prodotte lungo i bordi degli oggetti, non nota le variazioni che si sviluppano gradualmente mentre spazza lo schermo da un lato all'altro.

Uno schermo a matrice attiva è controllato da transistori a film sottile, una tecnologia che è venuta a godere di un certo successo solo nell'ultimo decennio. Tali transistori, che possono venir prodotti in grandi schiere a costo relativamente basso, derivano da tecnologie sviluppate nell'ambito delle celle solari. L'unico inconveniente - una ridotta capacità di condurre corrente - non è in realtà di grande importanza, dato che le correnti necessarie per controllare un cristallo liquido sono molto piccole.

Un transistore a film sottile fa uso di deposizioni di strati di diversi materiali per costituire il semiconduttore, gli isolanti e gli elettrodi. Come nei transistori convenzionali, due terminali conducono corrente e un terzo accende e spegne il transistore. Nei transistori convenzionali però queste parti vengono formate sulla superficie di un singolo cristallo semiconduttore, le cui proprietà elettriche vengono modificate in particolari regioni aggiungendo degli atomi donatori di carica detti droganti. I transistori a film sottile possono essere realizzati quasi su qualsiasi tipo di superficie, inclusi quelli di vetro poco costosi.

Circa vent'anni sono occorsi per trasformare l'idea del transistore a film sottile in prodotto commerciale. Quando Paul K. Weimer dell'RCA inventò questa tecnologia, nel 1962, gli esperti si aspettavano che avrebbe trovato applicazione in circuiti elettronici convenzionali. Altri dispositivi elettronici però la soppiantarono rapidamente, scoraggiando la maggior parte dei ricercatori dal lavorare sulla tecnologia dei transistori a film sottile. Solo nel 1974 T. Peter Brody e colleghi della Westinghouse dimostrarono che questi transistori potevano essere usati come commutatori per schermi a cristalli liquidi. Anche quell'applicazione si mostrò, a suo tempo, di difficile realizzazione: con i processi e i materiali allora disponibili non era possibile produrre grandi schiere di dispositivi privi di difetti.

Si fecero rapidi progressi compiendo prove con una grande varietà di semiconduttori. Il silicio policristallino fu il primo a essere commercializzato nel 1984, quando la Seiko-Epson lo utilizzò per realizzare un televisore tascabile a colori con schermo da due pollici. Lo schermo, però, doveva essere fabbricato secondo un processo molto costoso e materiali per alte temperature. Il futuro era evidentemente in un altro materiale: il silicio amorfo. Nel 1979, P. G. Le Comber e colleghi all'Università di Dundee intuirono che il silicio amorfo, che era stato sviluppato per celle solari economiche, poteva servire alla realizzazione di transistori a film sottile.

Vi sono numerosi punti chiave per la fabbricazione di questi dispositivi. In primo luogo, il substrato viene realizzato con vetro purificato da eventuali presenze di metalli alcalini, i quali potrebbero contaminare il transistore o il cristallo liquido. Il vetro fuso viene poi colato, secondo un processo finemente controllato e sviluppato dalla Corning, in modo da produrre una sottile lastra di vetro di spessore incredibilmente uniforme.

In seguito, lo strato semiconduttore viene depositato secondo un processo a plasma che fa uso di gas silano (SiH_4) a bassa pressione. Una scarica elettrica ionizza il gas e spezza le molecole in frammenti, i quali condensano sul vetro come un reticolo casuale di silicio ricco in idrogeno. L'idrogeno svolge un ruolo cruciale poiché «ricuce» i legami rotti che potrebbero altrimenti intrappolare elettroni e rovinare il semiconduttore. Infine gli elettrodi metallici, gli isolanti e altri elementi dei transistori a film sottile vengono depositati in un modo simile a quello usato per la fabbricazione di circuiti integrati.

Circa 20 società, principalmente in Giappone, hanno sviluppato alla metà degli anni ottanta tecnologie per schermi a cristalli liquidi basate su transistori a film sottile. Alla fine del decennio scorso, IBM/Toshiba, Sharp, Hitachi e altri ancora erano in grado di produrre schermi a colori di 10 pollici e più, che producevano immagini di qualità eccellente. Per la prima volta un sistema video a schermo piatto poteva competere con un tubo a raggi catodici per contrasto, luminosità e saturazione cromatica. Anzi, quando i due tipi di schermo vengono posti a confronto, la maggior parte degli osservatori preferisce l'immagine vivida, non distorta, dello schermo piatto.

Sebbene gli schermi a matrice attiva soddisfino gli standard posti dal tubo a raggi catodici, la loro produzione costa circa il doppio. Occorrono dunque ulteriori perfezionamenti delle tecnologie di produzione; per acquisire la necessaria esperienza, i produttori dovranno concentrarsi sulle applicazioni per cui un video a schermo piatto è indispensabile.

Fra queste applicazioni si segnalano minitelevisori, videoregistratori, calcolatori portatili o addirittura indossabili, sistemi di navigazione da cruscotto per automobili, schermi per uso aeronautico militare, aerospaziale, civile e commerciale, agende e libri elettronici. Presto appariranno forse oggetti ancora più esotici, come schermi montati su carrelli di supermercato e prodotti per applicazioni nel campo della realtà virtuale.

Ci si aspetta che tali applicazioni invadano i mercati entro il 1995, con un fatturato fra i quattro e i cinque miliardi di dollari. Su questa scala di produzione il costo unitario dovrebbe ridursi sufficientemente da rendere i sistemi video a schermo piatto competitivi rispetto ai più tradizionali tubi a raggi catodici nel campo della realizzazione di televisori, videoterminali e altre applicazioni tradizionali. Alla fine di questo decennio il margine di guadagno di questi sistemi dovrebbe essere superiore a quello dei sistemi video tradizionali.

Si prevede anche che con gli sviluppi in corso verso una migliore risoluzione, un minor consumo di energia e un peso più contenuto, gli schermi piatti si sostituiranno progressivamente la carta. Oltre alla flessibilità, essi hanno il vantaggio di rispondere al tatto o a una penna.

Un tale schermo, dotato di meccanismi per immagazzinare dati, potrà sostituire un armadietto classificatore pieno di pratiche. Si potranno anche avere sviluppi completamente nuovi. Lo schermo, quando non sarà utilizzato come televisore o videoterminale, potrà scomparire, come un camaleonte, nei disegni della tappezzeria. Possiamo anche prevedere che perfino questa rivista sarà un giorno una pubblicazione elettronica che sarà possibile leggere su un sistema video personale a schermo piatto.

IMPULSI DI COLONNA
TENSIONE DI SELEZIONE
IMPULSO DI SELEZIONE
TENSIONE DI NON SELEZIONE
RIGHE
TENSIONE DI CORRELAZIONE
COLONNE

IMPULSI DI COLONNA
TENSIONE DI SELEZIONE
TENSIONE DI NON SELEZIONE
RIGHE
TENSIONE DI CORRELAZIONE
COLONNE

Matrici passive e attive a confronto: le matrici passive (*a sinistra*) selezionano una riga di pixel e successivamente individuano una cella applicando una tensione di colonna. Le celle non selezionate accumulano così una tensione media di correlazione (*cross-talk voltage*) che aumenta all'aumentare del numero di righe, cosicché la risoluzione va a scapito del contrasto. Le matrici attive (*a destra*) superano questo problema con l'uso di una schiera di transistori a film sottile per selezionare i cristalli liquidi. Quando i transistori sono accesi, alle celle a cristalli liquidi a essi associate vengono applicate le tensioni sulle linee di colonna, dette anche linee di dati. Quando i transistori sono spenti, le tensioni vengono mantenute costanti. In questo modo un'immagine può essere scritta riga per riga e conservata fino al ciclo di riscrittura successivo.

Il televisore murale visibile nel film del 1990 *Atto di forza* ci dà un'idea di come si configurerebbe la vita domestica nel 2084. Prodotti simili dovrebbero comunque comparire sul mercato entro un decennio. Quando non in funzione, questi schermi potrebbero mimetizzarsi nella tappezzeria imitandone il motivo, riprodurre dipinti tratti da un archivio digitale o servire da interfaccia con una rete di calcolatori.

BIBLIOGRAFIA

TANNAS LAWRENCE E., Jr., (a cura), *Flat-Panel Displays and CRTs*, Van Nostrand Reinhold Company, 1985.

KANEKO E., *Liquid Crystal TV Displays: Principles and Applications of Liquid Crystal Displays*, D. Reidel Publishing Company, 1987.

BAHADUR BIRENDRA (a cura), *Liquid Crystals: Applications and Uses*, vol. 1, World Scientific, Singapore, 1990.

SUZUKI K., *Flat Panel Displays Using Amorphous and Monocrystalline Semiconductor Devices* in *Amorphous and Microcrystalline Semiconductor Devices: Optoelectronic Devices*, a cura di Jerzy Kanicki, Artech House, Boston, 1991.

HOWARD W. E., *Thin-Film-Transistor/Liquid Crystal Display Technology: An Introduction* in «IBM Journal of Research and Development», 36, n. 1, gennaio 1992.

Le foreste inondate dell'Amazzonia

In estese zone della foresta pluviale brasiliana si sono evoluti particolari ecosistemi perfettamente adattati alle periodiche, lunghe inondazioni che caratterizzano questo straordinario bacino fluviale

di Michael Goulding

Se, durante la stagione delle piogge, si vola sopra la foresta pluviale attraversata dal Rio delle Amazzoni, si riesce a vedere il riflesso del proprio aereo fra gli alberi. Il gigantesco specchio che si distende sotto la volta della foresta è un vasto strato di acqua fluviale. Per sei o sette mesi all'anno in media, i fiumi della pianura amazzonica si gonfiano e invadono le sterminate superfici delle piane di esondazione che li fiancheggiano. La foresta viene ricoperta da 10 metri d'acqua; le piante degli strati bassi rimangono completamente sommerse.

Queste foreste inondate, che costituiscono circa il 3 per cento dell'intera foresta pluviale amazzonica, sono una delle chiavi per comprendere la complessa architettura di quello che è il più ricco ecosistema della Terra. Negli ultimi vent'anni gli scienziati hanno cercato di formulare ipotesi verificabili per spiegare l'incredibile diversità biologica che si riscontra nella foresta pluviale. Molti scienziati sono convinti che nel corso di periodi più asciutti, specialmente durante fasi glaciali intense, l'area sia rimasta suddivisa in piccole chiazze, o rifugi, dove le specie si sarebbero evolute a causa dell'isolamento geografico dei *pool* genici. Quando nei periodi interglaciali si ritornò a condizioni più umide, è probabile che le nuove specie, a partire dai loro centri di origine, si siano diffuse nella foresta pluviale che andava via via espandendosi.

Più recentemente, Paul A. Colinvaux dell'Università dell'Ohio ha dimostrato che l'ipotesi di condizioni estreme di aridità e di contrazione della foresta pluviale è basata in gran parte solo su prove indiziarie (si veda l'articolo *Passato e futuro dell'Amazzonia* di Paul A. Colinvaux in «Le Scienze» n. 251, luglio 1989). Egli afferma che la ricchezza di vita riscontrata in Amazzonia si può spiegare più facilmente considerando i continui mutamenti a cui è soggetta la foresta che quindi non costituisce affatto un'entità omogenea. Svariati e numerosi ecosistemi sopravvivono grazie alla presenza di una miriade di tipi di suolo, di situazioni climatiche, di bacini di erosione e di fiumi. Le comunità variano quando cambiano le condizioni locali; per esempio, quando un fiume modifica il suo corso o quando muta l'andamento delle piogge.

Ritengo che le foreste inondate forniscano straordinari esempi di comunità che subiscono profonde e continue modificazioni. Le foreste inondate favoriscono la biodiversità perché piante e animali devono sviluppare adattamenti particolari per vivere in questi habitat. Molte specie che si incontrano nelle aree inondate non sono diffuse nella parte della foresta che non rimane mai sommersa, la cosiddetta *terra firme*. Peraltro molti generi sono rappresentati da specie diffuse sia nelle aree di foresta inondata sia in quelle di foresta asciutta, una situazione che fornisce un'eccellente occasione per ricerche di filogenesi comparata.

Le foreste inondate occupano almeno 150 000 dei cinque milioni di chilometri quadrati della foresta pluviale amazzonica. Il livello dei fiumi delle pianure oscilla mediamente da sette a 13 metri nel corso dell'anno e nella parte centrale del bacino le acque straripate dai fiumi possono penetrare nella foresta anche per 20 chilometri su entrambe le sponde. Anche le foreste che si estendono in prossimità dell'estuario sono soggette a inondazione, ma con cadenza giornaliera anziché stagionale. Due volte al giorno l'alta marea spinge parte della immensa portata d'acqua dolce del Rio delle Amazzoni nelle foreste dell'estuario. Le mangrovie crescono in queste foreste nelle zone in cui si concentrano le acque fortemente salmastre dell'Oceano Atlantico.

La distribuzione della flora delle foreste inondate è strettamente connessa alla storia del fiume. Prima del sollevamento delle Ande, il Rio delle Amazzoni scorreva verso ovest e si ritiene che defluisse nell'Oceano Pacifico attraverso il Golfo di Guayaquil in Ecuador. Il sollevamento delle Ande, che iniziò 15 milioni di anni fa, nel Miocene, costrinse il Rio delle Amazzoni a scavarsi un nuovo corso verso est attraverso le aree pianeggianti poste tra gli scudi e le regioni montuose della Guiana e del Brasile. Fu probabilmente solo dopo questa inversione del corso del fiume che le foreste inondate dalla marea iniziarono a espandersi. Il fango trasportato dai versanti andini formò la maggior parte dell'arcipelago di isole che costituisce, nella zona dell'estuario, una vasta superficie colonizzabile dalla vegetazione.

La modificazione del corso del fiume ha anche aumentato la diversità floristica di molte foreste inondate permettendo allo stesso tempo ad alcune specie di diffondersi in ampie zone. Gli alberi delle foreste inondate producono frutti soprattutto durante i periodi in cui sono sommersi, quando i semi possono essere dispersi dalle acque. Prima del sollevamento delle Ande, i semi prodotti in quelle che ora sono le piane di esondazione venivano in genere trasportati dalle acque da est verso ovest. Dopo che il

Estese zone della foresta pluviale amazzonica restano parzialmente sommerse da circa 10 metri di acqua per un periodo che può durare fino a sette mesi l'anno. Speciali adattamenti permettono a una flora dalle caratteristiche uniche e alla fauna a essa associata di sopravvivere a inondazioni di tale portata.

fiume prese a scorrere verso l'Atlantico, le specie che in precedenza restavano isolate ebbero la possibilità di colonizzare le pianure più orientali. Questo processo può aiutare a spiegare perché molte specie, come alcuni alberi della gomma, siano ora così ampiamente distribuite nelle aree di pianura.

Le variazioni del livello marino dall'inizio del Pleistocene, 1,8 milioni di anni fa, hanno sicuramente provocato profonde modificazioni della conformazione delle foreste inondate. Quando il livello del mare si abbassò, i fiumi scavarono più in profondità i loro alvei e incisero le pianure alluvionali; mentre, quando il livello si innalzò, essi inondarono i terreni circostanti. Questi opposti processi fanno pensare che le foreste lungo le sponde abbiano subito modificazioni conseguenti. A loro volta, queste variazioni favorirono probabilmente la speciazione perché la foresta andò continuamente ricostituendosi con nuove combinazioni di specie meglio adattate alle condizioni di sommersione tipiche di ciascuna fase geologica.

Altri fattori che influenzano la diversità ecologica delle foreste inondate sono le caratteristiche chimiche delle acque. Al naturalista del XIX secolo Alfred Russel Wallace è dovuta la suddivisione dei fiumi amazzonici in tre gruppi principali: con acque bianche (*rios brancos*), con acque limpide (o azzurre) e con acque nere (*rios negros*). I fiumi con acque bianche, come l'alto corso del Rio delle Amazzoni o il Rio Madeira, sono limacciosi, ovvero hanno un colore che va dal caffellatte al biancastro, perché i rami più a monte trasportano grandi quantità di fango dalle Ande. Questi fiumi tendono ad avere un *p*H neutro o basico e un alto livello di nutrienti. I fiumi limpidi, che includono il Rio Tapajós e il Rio Xingu, nascono sul massiccio della Guiana e sugli altipiani del Brasile, rispettivamente a nord e a sud-est del bassopiano amazzonico. Poiché in queste aree l'erosione è limitata, questi affluenti recano un piccolo carico di detriti. Essi sono anche leggermente acidi.

A differenza dei fiumi bianchi o limpidi, i fiumi dalle acque nere hanno origine in zone di pianura. Sebbene essi trasportino pochi detriti, sono resi scuri da sostanze vegetali che danno alle loro acque un colore simile a quello del tè. Queste acque scure hanno origine quando la velocità di fissazione del carbonio attraverso la fotosintesi e la sua parziale degradazione sotto forma di acidi organici solubili supera la velocità a cui avviene la degradazione a biossido di carbonio. Nel caso del Rio Negro, uno dei quattro fiumi del mondo con maggiore portata, gli acidi liberati dalle piante hanno origine in comunità di vegetazione nana - variamente conosciute come *caatinga*, *campina* o *campinarana* - che allignano sui suoli sabbiosi attorno ai fiumi. Tali suoli, diversamente dalle argille che si rinvengono in gran parte del bacino del Rio delle Amazzoni, non hanno caratteristiche che consentano loro di decomporre o accumulare grandi quantità di composti secondari delle piante. Di conseguenza queste sostanze si diffondono nei torrenti e nei fiumi, facendoli diventare scuri. Questi corsi d'acqua tendono a essere molto acidi e poveri di nutrienti.

Le caratteristiche chimiche dei suoli e delle acque delle foreste inondate sono direttamente collegate al tipo di fiume. Comunque i precisi fattori chimici che influenzano l'assortimento di specie nelle foreste sommerse non sono ancora stati individuati. Alcuni botanici, come Ghillean T. Prance dei Kew Gardens in Inghilterra e João Murça Pires del Museo Goeldi a Belém, hanno notato che le piane di esondazione dei diversi tipi di fiume presentano differenze floristiche importanti. In genere le foreste inondate più alte e ricche di specie sono quelle dei fiumi bianchi. I fiumi dalle acque limpide o nere paiono avere più specie in comune fra loro di quante ciascuno di essi non ne abbia con quelli dalle acque bianche.

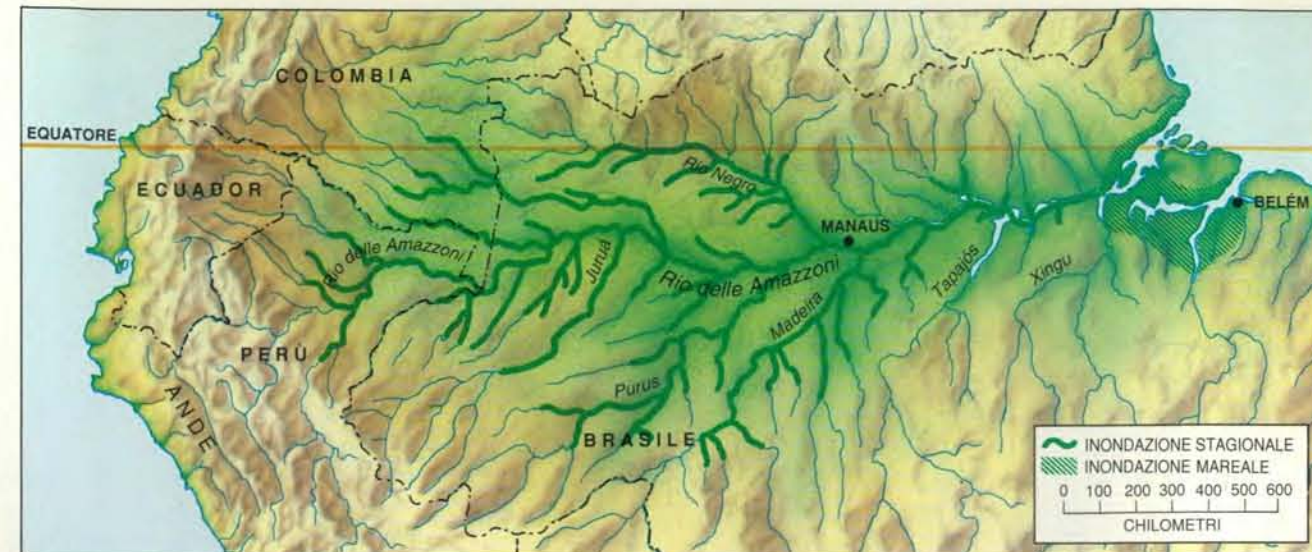
Le specie arboree delle foreste inondate sono spesso distinte da quelle diffuse nella foresta pluviale della *terra firme*, anche se le coppie di specie - ovvero una specie adattata ai terreni più alti e l'altra alla foresta inondata - sono un caso comune. Per esempio, *Astrocaryum jauary* è probabilmente la palma più abbondante delle foreste delle piane di esondazione; sulla *terra firme* è sostituita da *Astrocaryum tucuma*, una specie non rinvenibile negli habitat sommersi. La presenza di queste controparti fa pensare che le comunità delle zone inondate abbiano adattamenti biochimici particolari che le mettono in grado di sopravvivere a lunghi periodi di sommersione, anche se la natura di tali adattamenti resta ignota. Non ci sono adattamenti strutturali evidenti universalmente diffusi, e poche specie presentano radici aeree, le quali parrebbero la soluzione ideale per far fronte alla mancanza di ossigeno nella zona radicale. Tuttavia, nonostante la sommersione e le condizioni di scarsità di ossigeno per una buona metà dell'anno, gli alberi riescono in genere a mantenere verde il loro fogliame, e la foresta, sopra e sotto il livello dell'acqua, resta verde quanto la vegetazione dei terreni più asciutti.

Alcune piante specializzate si sono adattate a condizioni permanentemente paludose. In queste comunità la diversità di specie è fortemente ridotta, e una o poche specie di palme (*Mauritia flexuosa*) spesso sono dominanti. La maggior parte delle foreste inondate necessita di almeno un breve periodo asciutto per poter sopravvivere. Per le foreste inondate legate alle maree, questa fase coincide con la bassa marea.

Proprio come fra le piante delle foreste inondate ci sono tipi adatti ai terreni asciutti e tipi adatti a quelli paludosi, anche fra gli animali esistono coppie di specie correlate. La diversità degli esseri viventi che abitano le foreste inondate indica in maniera consistente che questi tipi di habitat esistono dall'inizio dell'Era cenozoica, 65 milioni di anni fa. Anche se non esiste una stima realistica del numero di specie di artropodi che vivono in queste foreste, la loro varietà supera di gran lunga quella dei vertebrati.

Le specie che compongono la fauna di artropodi delle foreste inondate sono differenti da quelle delle adiacenti foreste di terreni asciutti, anche per caratteristiche comportamentali. Joaquim Adis del Max-Planck-Institut für Limnologie di Plön e Terry L. Erwin della Smithsonian Institution considerano le foreste inondate zone di rifugio a breve termine o centri di evoluzione a lungo termine. L'innalzarsi del livello dell'acqua fa mescolare gli organismi che vivono sul terreno con quelli che vivono sugli alberi in quanto gli artropodi del suolo migrano verso l'alto per non annegare. Adis ed Erwin sono convinti che la concentrazione di artropodi che così si determina per sei mesi l'anno nella volta della foresta accresca la competizione e la pressione predatoria e che questi fattori abbiano favorito la speciazione. Essi hanno notato, per esempio, che coleotteri carabidi del terreno costretti a rifugiarsi sugli alberi devono necessariamente evolvere adattamenti alla vita arborea per poter competere con i loro cugini della volta della foresta. Questa necessità adattativa stagionale potrebbe produrre nuove specie.

I legami ecologici fra i vertebrati e le foreste inondate sono variabili. I rettili amazzonici di grandi dimensioni che vivono nei fiumi e nelle foreste sono notevoli più per la loro abbondanza che per la diversità (in particolare, coccodrilli, o caimani, e tartarughe erano presenti in quantità prima che la caccia ne decimasse le popolazioni). Tutte e sei le specie di tartarughe pelomedusidi dei bassopiani, caratterizzate dalla capacità di ruotare il collo lateralmente (famiglia *Pelomedusidae*), migrano verso le foreste inondate per nutrirsi di frutti e semi che cadono nell'acqua. Una di queste specie, *Podocnemis expansa*, è la più grande tartaruga di fiume del mondo. Le tartarughe pelomedusidi potrebbero vivere nel Rio delle Amazzoni da circa 65 milioni di anni, in quanto le foreste inondate esistono da allora. L'abilità di questi organismi nel nuotare attraverso le boscaglie sommerse e nel procurarsi il cibo può spiegare le ragioni della loro abbondanza.

Gli unici altri rettili di grandi dimensioni la cui distribuzione e il cui comportamento siano in relazione al ciclo di inondazione delle foreste sono le lucertole teiidi (lunghe circa un metro) e le iguana. Entrambi i gruppi si gettano in acqua dagli alberi all'avvicinarsi di uccelli da preda. Le prime si sono adattate

Il bacino amazzonico, esteso su circa 6,5 milioni di chilometri quadrati, è una sorta di imbuto geografico che drena le Ande orientali, il vasto bassopiano amazzonico e le regioni montuose della Guiana e del Brasile. Le foreste inondate della regione, distribuite lungo i fiumi sottoposti a straripamento stagionale e nelle aree dell'estuario soggette alle maree, costituiscono circa il 3 per cento dell'intera foresta pluviale.

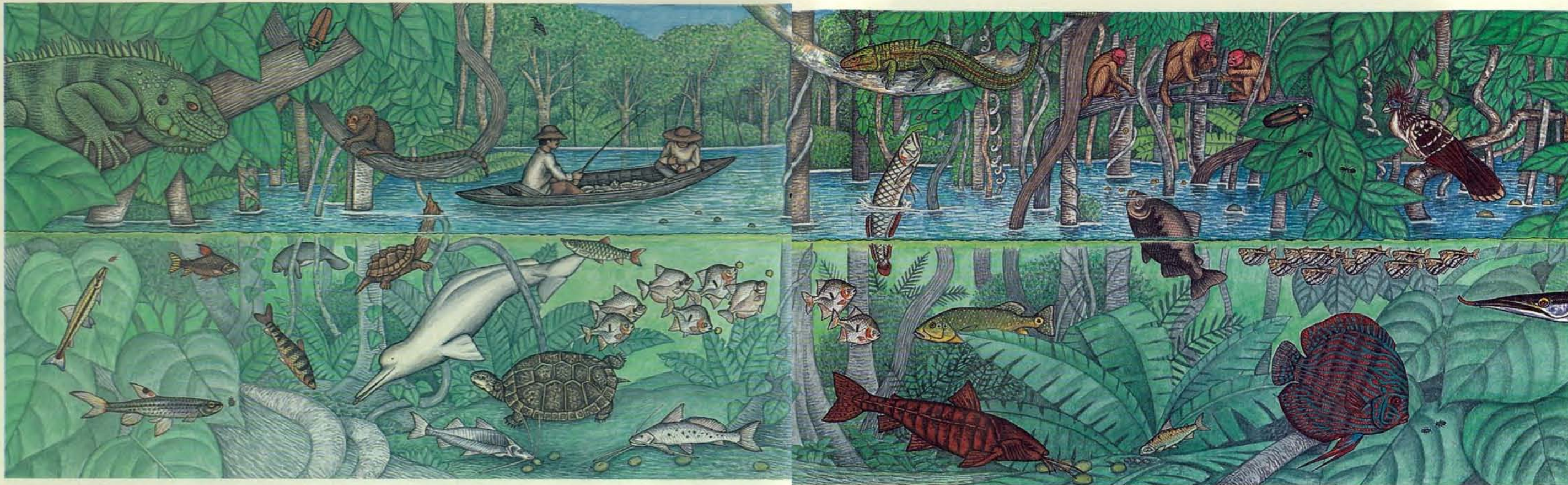
a trovare il nutrimento nell'acqua, dove si immergono alla ricerca di molluschi e altre prede, come gamberetti.

Nelle foreste sommerse vivono anche mammiferi acquatici. I manati si nutrono talvolta delle foglie di alcune specie arboree, anche se il loro cibo principale è costituito da piante erbacee. L'inia (*Inia geoffrensis*, boto in lingua indigena), un delfino che vive in queste foreste, appartiene alla primitiva famiglia dei cetacei platanistidi, di cui esistono specie nei fiumi cinesi e indiani e una forma marina lungo le coste dell'Argentina. A differenza degli altri delfinidi, l'inia e altri membri della sua famiglia hanno collo e testa mobili in quanto le vertebre cervicali non sono fuse come in tutti gli altri delfini. L'inia è quasi cieca e per la navigazione si affida soprattutto a un sistema di ecoscandaglio. La capacità dell'inia di ruotare la testa lateralmente è probabilmente essenziale per muoversi nel labirinto di tronchi d'albero.

L'incapacità dell'altro rappresentante amazzonico dei delfinidi, la sotalia (*Sotalia fluviatilis*, tucuxi in lingua indigena), di fare altrettanto può spiegare perché esso eviti le foreste inondate. L'inia insegue il pesce nella foresta, mentre la sotalia rimane nell'alveo dei fiumi e nei laghi. L'inia compensa quanto le manca in velocità rispetto agli altri suoi parenti con un sistema di ecolocazione altamente evoluto. Forse la capacità di sfruttare le foreste inondate o altri habitat complessi permette a questi delfini di continuare a esistere anche dopo la comparsa di delfinidi più evoluti.

La presenza di tre specie di scimmie che solo raramente abbandonano la foresta inondata fa pensare che in questo caso un altro genere di pressione evolutiva potrebbe essere in atto. Anche se rimane poco chiaro perché lo uistiti pigmeo (*Cebuella pygmaea*) e i due uakari (*Cacajao*) abbiano un areale così limitato, una possibilità potrebbe essere legata alla presenza di malattie o di parassiti piuttosto che all'effetto della competizione alimentare. L'epidemiologia delle terre inondate e quella delle zone più elevate non sono state ancora confrontate approfonditamente. Ma differenze significative nella frequenza di certe malattie dell'uomo indicano che i vettori a esse associati potrebbero essere distribuiti in proporzione diversa in un habitat o nell'altro. Studi di Jeffrey J. Shaw della Wellcome Parasitology Unit che opera presso l'Evandro Chagas Institute di Belém mostrano che la leishmaniosi è rara lungo il corso dei fiumi bianchi, perché in quella zona la mosca della sabbia che trasmette la malattia non è presente. Anche le zanzare portatrici della malattia sono di solito assenti nelle zone di esondazione dei fiumi neri, dato che i bassi livelli di nutrienti e l'acidità elevata sono sfavorevoli per le loro larve. Le piane di esondazione possono rappresentare zone di rifugio epidemiologico per alcuni animali particolarmente vulnerabili.

Il gruppo di vertebrati delle foreste inondate più differenziato e abbondante è indiscutibilmente quello dei pesci: il bacino del Rio delle Amazzoni ha per quanto riguarda i pesci la più ricca fauna d'acqua dolce del mondo. Alcuni studi fanno pensare che vi possano vivere ben 3000 specie di pesci, anche se non ne sono state descritte più di 1800. Un'indagine da me condotta insieme con Mirian Leal Carvalho del Segretariato nazionale per l'ambiente di Brasilia e con Efrem G. Ferreira dell'Istituto nazionale per la ricerca amazzonica (INPA) di Manaus ha rivelato che il Rio Negro da solo conta probabilmente 600 specie di pesci, più di quelle che si trovano nell'intera America Settentrionale.

L'esistenza di almeno 200 varietà di pesci mangiatori di frutti e di semi nel bacino amazzonico fa ritenere che le foreste inondate, seppur soggette a costanti trasformazioni, esistano per gran parte della loro estensione da lungo tempo. Forse questo habitat risale addirittura a prima della comparsa delle angiosperme che cominciarono a diffondersi su larga scala nel Cretaceo (da 140 a 65 milioni di anni fa) e che oggi sono le specie dominanti nella foresta pluviale. Tutti i pesci amazzonici frugivori si sono sicuramente evoluti dopo la conquista delle foreste tropicali da parte delle piante a fiore. Fatto interessante, Klaus Kubitzki dell'Università di Amburgo ha scoperto un pesce gatto doradide che si

La foresta inondata amazzonica è uno degli ambienti più ricchi di forme di vita del nostro pianeta. Nonostante la mancanza di ossigeno nella zona radicale, le piante sommerse, grazie a particolari adattamenti, riescono a mantenersi altrettanto rigogliose delle loro consimili che crescono sui terreni asciutti.

nutre dei semi carnosi di *Gnetum*, una antica gimnosperma rampicante ampiamente diffusa nelle foreste inondate.

In alcuni depositi africani sono stati trovati anche crani fossili di pesci con denti simili a quelli di alcune delle specie mangiatrici di noci dell'Amazzonia. Sorprendentemente nel bacino dello Zaire non sono state fino a ora trovate specie di pesci frugivori, nonostante anche questo vasto bacino fluviale presenti foreste inondate. Il bacino dello Zaire, in ogni modo, è mediamente più elevato di quello del Rio delle Amazzoni e, infatti, durante il Pleistocene è stato sommerso meno frequentemente.

I principali pesci frugivori delle foreste amazzoniche sono i caracidi e i pesci gatto. Durante le fasi di inondazione questi pesci restano in attesa sotto gli alberi o nuotano attraverso il sottobosco alla ricerca di cibo. Solo i caracidi sono dotati di denti abbastanza robusti da spezzare frutti dotati di un guscio duro. I pesci gatto inghiottono quasi sempre il frutto intero e, quando lo ingeriscono, i semi attraversano indenni il loro apparato digerente e vengono dispersi. È affascinante l'ipotesi che pesci e alberi si siano evoluti sviluppando una relazione mutualistica. Sebbene uccelli, pipistrelli e scimmie siano pure vettori di dispersione, essi hanno un ruolo secondario, in quanto le popolazioni di pesci sono molto più numerose. Inoltre i pesci si nutrono usualmente dei frutti fatti cadere dagli animali che cercano il cibo nella volta della foresta.

Il tambaqui (*Colossoma macropomum*), un caracide che può raggiungere un metro di lunghezza e 30 chilogrammi di peso, è il meglio conosciuto dei pesci mangiatori di frutti e semi del bacino amazzonico. È la specie commerciale più importante, e il suo ciclo vitale esemplifica la maniera in cui i pesci sfruttano le foreste inondate e i diversi tipi di fiumi. Le larve e i giovani di tambaqui si trovano solo nelle piane di esondazione dei fiumi soggetti al rifornimento annuale di nutrienti provenienti dalle Ande. Questi nutrienti consentono una produzione relativamente alta di piante erbacee e di fitoplancton. La fioritura di zooplancton che ne deriva può in effetti essere talmente cospicua da rendere le acque che ricoprono le piane di esondazione simili a un brodo. I tambaqui presentano numerose appendici branchiali allungate e somiglianti a fini rastrelli che vengono utilizzate per estrarre lo zooplancton dall'acqua. Gli esemplari giovani si nutrono anche di semi prodotti dalle erbe di zolle galleggianti e di piccoli frutti e semi provenienti dalle foreste circostanti.

Esperimenti di ittiocoltura mostrano che *C. macropomum* raggiunge la maturità a circa quattro o cinque anni di età. A quello stadio i pesci lasciano gli habitat dove sono cresciuti per migrare verso l'alveo dei fiumi, dove depongono le uova in concomitanza con l'inondazione annuale. Raggiungono quindi le foreste inondate lungo qualsiasi tipo di fiume e passano sei mesi nutrendosi. Nel periodo in cui le foreste non sono inondate, gli esemplari adulti si ritirano negli alvei fluviali dove passano l'altra metà dell'anno vivendo delle riserve di grasso accumulate.

Le foreste sommerse dalle maree hanno meno pesci frugivori di quanti ne abbiano le acque interne. Una delle specie più abbondanti mostra di aver evoluto un ciclo vitale la cui strategia sfrutta sia le foreste inondate dalla marea sia quelle a carattere stagionale nelle pianure amazzoniche. Gli esemplari immaturi di *Doras dorsalis*, un grosso pesce gatto, restano nella foce, spostandosi dentro e fuori dalla foresta secondo la marea. Si nutrono di frutti, foglie di aro e molluschi. Gli adulti si trovano più a monte, dove pescatori professionisti li catturano al momento della risalita dei fiumi o nelle foreste a inondazione stagionale, dove si nutrono di frutti succulenti.

Malgrado questi pesci non siano ancora mai stati contrassegnati e i loro movimenti debbano ancora essere mappati con precisione dai biologi, la separazione delle popolazioni di giovani e adulti fa pensare molto probabilmente a una strategia evolutiva che tenda a diminuire la competizione. Questo parrebbe essere anche il caso di diversi pesci gatto predatori. Lo spostamento della parte adulta della popolazione verso monte riduce fra i membri della stessa specie la competizione per risorse alimentari limitate. Il fatto che ci sia meno tempo per nutrirsi nelle foreste dell'estuario, dato il ciclo delle maree, può contribuire a questo tipo di competizione. Il periodo di fruttificazione più intensa dura circa quattro o cinque mesi in entrambi i tipi di foresta, ma la bassa marea dimezza la quantità totale di tempo in cui i pesci delle comunità di marea hanno la possibilità di nutrirsi.

Altri pesci delle foreste fanno affidamento sulla disponibilità di insetti provenienti dalla volta della foresta. Nel Rio Negro vivono più di 80 specie di pesci che si nutrono di artropodi, in particolar modo coleotteri e ragni. Anche se non è chiaro come mai tanti artropodi cadano dagli alberi, si può trovare una spiegazione nella loro alta concentrazione nella volta della foresta. Le inondazioni rendono infatti inabitabili le parti sommerse della vegetazione. Anche il vento e la pioggia provocano la caduta di questi animali.

Non è stata individuata alcuna specie di pesci che si nutra di una o poche specie di ragni o di insetti soltanto. La maggior parte dei mangiatori di artropodi è costituita da pesci di piccole dimensioni, di solito inferiori ai 20 centimetri di lunghezza. Come hanno rilevato Stanley H. Weitzman e Richard P. Vari della Smithsonian Institution, una delle caratteristiche della fauna ittica amazzonica è il gran numero di specie di piccola taglia. Fra questi organismi in miniatura vi sono molte meravigliose specie da acquario, come gli apprezzatissimi gastropelecidi (*Gasteropelecidae*) dotati di pinne pettorali espanse che permettono loro di saltare fuori dalla superficie dell'acqua e afferrare gli insetti al volo. La miniaturizzazione della fauna ittica potrebbe essersi evoluta in risposta alla possibilità di nutrirsi di artropodi che le foreste inondate offrivano. Le specie piccole hanno maggior successo nella cattura di insetti e ragni di quanto non ne abbiano i pesci di maggiori dimensioni. In un habitat così complesso, può essere difficile per una o poche specie monopolizzare l'intero contributo dato dagli insetti alla catena alimentare.

Le foglie e le parti legnose delle piante consentono la sopravvivenza a specie di pesci di foresta specializzati. Anche se pochissime specie si nutrono di foglie fresche in grandi quantità, le foglie parzialmente decomposte costituiscono la base della loro catena alimentare. Nel Rio Negro abbiamo rilevato più di 130 specie di pesci che si nutrono in misura diversa di detriti di sostanza organica. Il più tipico di questi detritivori appartiene

Il *Colossoma macropomum* (*qui sopra*), uno dei pesci di maggior valore commerciale del Brasile, si nutre di semi dell'albero della gomma nelle foreste inondate. I pesci frugivori hanno denti molto robusti (*a destra*), adatti a rompere i gusci più duri.

al genere *Semaprochilodus*, ed è un pesce commestibile. Questi caracidi sono dotati di fini denti simili a setole sulla parte esterna delle labbra. Le labbra sono rivoltate all'esterno formando un organo di suzione utilizzato per prelevare materiale organico fine.

L'ecologia alimentare delle specie di *Semaprochilodus* è strettamente legata alle foreste inondate. Il pesce rimuove grandi quantità di sostanza organica morta dalle parti sommerse degli alberi, come tronchi, piccioli, rami e foglie. In questo modo il pesce accumula riserve di grasso durante la stagione delle piogge. Benché questa sostanza organica morta contenga spesso microrganismi, le prove raccolte da Stephen H. Bowen della Michigan Technological University su una specie affine mostrano che i detritivori non potrebbero sopravvivere se non assimilassero anche il materiale organico in via di decomposizione.

È mia opinione che gli alberi stessi, in qualche misura, arricchiscano la sostanza organica morta che li ricopre aggiungendo nutrienti derivanti dalla decomposizione della corteccia e probabilmente anche da essudati organici. Inoltre in queste acque abbondano le alghe, che forniscono ulteriore detrito organico. I pesci, a loro volta, contribuiscono a fertilizzare le foreste circostanti riciclando i preziosi nutrienti che altrimenti resterebbero intrappolati nella sostanza organica. Questo riciclaggio dei nutrienti da parte della fauna ittica è particolarmente importante nelle foreste inondate dai fiumi neri, in quanto le condizioni acide, i lunghi periodi di sommersione e i suoli poveri di nutrienti fanno sì che la decomposizione avvenga con grande lentezza.

Nell'ultimo decennio, l'attenzione internazionale si è focalizzata sulla distruzione della foresta pluviale amazzonica. Philip M. Fearnside dell'INPA stima che dal 6 al 7 per cento della foresta pluviale sia ormai andato distrutto, soprattutto per ricavare pascoli per il bestiame. Da varie parti si è proposto che, in alternativa alla deforestazione delle zone montuose, si sviluppi su larga scala la coltivazione delle piane di esondazione dei fiumi andini e amazzonici, dove i terreni sono molto più favorevoli che nelle foreste della *terra firme*.

In effetti l'attività degli allevatori di bestiame, assieme a quella dei coltivatori e dei tagliaboschi, ha già avuto effetti devastanti sulle foreste inondate. Solo dal 15 al 20 per cento di quest'area lungo i 2000 chilometri del corso inferiore del Rio delle Amazzoni resta a tutt'oggi intatto. Fearnside stima che almeno 325 000 chilometri quadrati di foresta pluviale di *terra firme* siano stati finora distrutti, in gran parte durante gli ultimi vent'anni. Se questi tassi di deforestazione venissero applicati alle piane di esondazione - come le attività legate all'allevamento fanno pensare che possa accadere - allora le foreste inondate saranno quasi interamente eliminate entro il prossimo decennio.

La distruzione delle foreste inondate può essere la più grave minaccia per la biodiversità dell'Amazzonia. Il fatto che sui mezzi di comunicazione a livello popolare e scientifico la deforestazione della *terra firme* abbia lasciato in ombra le perdite subite dalla foresta inondata è soprattutto il risultato del fatto di considerare la foresta amazzonica come qualcosa di uniforme. Le specie arboree delle foreste inondate sono uniche e una volta scomparse non possono essere rimpiazzate dalle loro equivalenti di *terra firme*. Infatti è ragionevole pensare che le foreste inondate siano più importanti della *terra firme* come serbatoi genetici per le specie animali e vegetali. Gli alberi delle piane di esondazione possono sopravvivere anche in condizioni di mancanza di sommersione, come è stato dimostrato trapiantandone alcuni in zone più elevate. Le specie che provengono da zone asciutte, invece, non sono in grado di restare sommerse per lunghi periodi. Per queste ragioni sembra che la speciazione sia andata procedendo dalle pianure inondabili verso zone più elevate.

Anche molti degli animali che vivono e dipendono dalle foreste inondate sono unici. La distruzione di queste foreste potrebbe causare la più grande perdita di pesci di acqua dolce della storia dell'uomo. Questi organismi sono una fonte primaria di proteine animali per le popolazioni amazzoniche e forniscono un forte argomento economico a favore della conservazione di questi habitat. Ma, come avviene ormai in tante parti del mondo, non esiste una politica efficace che impedisca agli allevatori di trasformare complessi ecosistemi in pascoli. Il fatto che la stupefacente biodiversità delle foreste inondate rischi di essere completamente spazzata via è un pensiero che lascia sgomenti.

BIBLIOGRAFIA

GOULDING MICHAEL, *The Fishes and the Forest: Explorations in Amazonian Natural History*, University of California Press, 1980.

SIOLI HARALD (a cura), *The Amazon: Limnology and Landscape Ecology of a Mighty Tropical River and Its Basin*, Dr W. Junk Publishers, Dordrecht, 1984.

PRANCE GHILLEAN T. e LOVEJOY THOMAS E. (a cura), *Key Environments: Amazonia*, Pergamon Press, 1985.

GOULDING MICHAEL, *Amazon: The Flooded Forest*, Sterling Publishing, 1990.

Lampade dell'epoca glaciale

Avvenuta sul finire del Paleolitico, l'invenzione di lampade alimentate con grasso animale fu un notevole progresso tecnologico, che si pone nel quadro di radicali trasformazioni della cultura europea dell'epoca

di Sophie A. de Beaune e Randall White

Il controllo del fuoco, acquisito almeno mezzo milione di anni fa, è una delle grandi innovazioni culturali umane. Benché archeologi e antropologi sottolineino generalmente l'importanza del fuoco per cuocere il cibo e per fornire calore e protezione dai predatori, anche la luce che esso procurava era una risorsa preziosa, dato che consentiva di svolgere attività in periodi del giorno e in luoghi normalmente bui. L'invenzione di lampade in pietra alimentate con grasso, avvenuta quasi 40 000 anni fa, durante l'ultima glaciazione, offrì il primo mezzo efficace e portatile per sfruttare questo aspetto del fuoco. L'avvento delle lampade coincide approssimativamente con molti altri straordinari cambiamenti culturali, fra cui la comparsa dell'espressione artistica, di ornamenti personali e di armi complesse.

Molti studiosi hanno avanzato ipotesi sul funzionamento di queste antichissime lampade e sul loro impiego, ma nessuno ne ha mai intrapreso uno studio sistematico. Uno di noi (de Beaune) ha quindi iniziato a esaminare in dettaglio le lampade e a classificarle per tipo. In concomitanza con questo progetto, abbiamo cominciato a costruire riproduzioni di lampade in pietra per analizzarne l'utilità come sorgenti di luce e per approfondire lo studio della loro fabbricazione e del loro impiego. I risultati di questa indagine forniscono scorci inediti sulla tecnologia e il comportamento di alcuni dei primi uomini di tipo moderno che vissero in Europa.

Il primo oggetto esplicitamente identificato come una lampada dell'epoca glaciale fu scoperto nel 1902, lo stesso anno in cui fu confermata l'autenticità dell'arte parietale della grotta di La Mouthe, in Francia. Era ovvio presumere che la creazione di pitture e incisioni a centinaia di metri di distanza dall'ingresso di una caverna richiedesse una sorgente di luce artificiale, e nell'esplorazione di La Mouthe si trovò una prova inconfutabile: una lampada di arenaria accuratamente lavorata e con evidenti bruciature, che portava nel lato inferiore l'immagine incisa di uno stambecco.

Da allora sono state rinvenute negli scavi centinaia di oggetti con incavi più o meno profondi, che sono stati tutti collocati indiscriminatamente nella categoria delle lampade. L'obiettivo iniziale della nostra ricerca era di passare in rassegna questa congerie di oggetti, stabilire criteri per l'identificazione delle lampade ed esaminare le variazioni nell'ambito della categoria. Una ricerca nella letteratura e nei cataloghi dei musei ha rivelato 547 reperti che erano stati classificati come possibili lampade. Il primo ostacolo è stato quello di distinguere le autentiche lampade da altri manufatti di forma simile, per esempio le pietre da macina. Ben presto ci è parso chiaro che le dimensioni e la forma di un oggetto non sono criteri di definizione sufficienti. Per esempio, non è detto che una lampada abbia un incavo a forma di coppa; su molte lastre perfettamente piatte vi sono chiare tracce di bruciature localizzate, che, in questi e in altri casi, offrono l'unica prova irrefutabile che l'oggetto è servito realmente come lampada.

Abbiamo stabilito che 245 delle 547 ipotetiche lampade avevano senza dubbio altre funzioni (mortai, contenitori per l'ocra e così via); i restanti 302 reperti (di 285 dei quali si conosce il sito di ritrovamento) erano ancora di dubbia collocazione. Abbiamo diviso il campione in due gruppi, considerando 169 oggetti come sicure, probabili o possibili lampade, e gli altri 133 come casi dubbi o non disponibili per lo studio. Le tracce lasciate dalla combustione tendono a sparire col tempo, e quindi le lampade più antiche sono quelle che hanno maggiori probabilità di ricadere nella categoria degli oggetti dubbi. Le lampade che considereremo in questo articolo risalgono tutte al Paleolitico superiore, fra 40 000 e 11 000 anni fa.

I 285 oggetti di origine nota provengono da 105 siti diversi, quasi tutti nella Francia sudoccidentale; il bacino d'Aquitania ha fornito il 60 per cento dei reperti, la regione pirenaica il 15 per cento. Un numero notevolmente inferiore di lampade è stato rinvenuto in altre parti della Francia, e gli esemplari provenienti da paesi diversi - Spagna, Germania ed ex Cecoslovacchia - sono estremamente rari. Benché questa distribuzione trovi in parte una spiegazione nel maggiore fervore delle ricerche e nel più elevato numero di siti nella Francia sudoccidentale, sembra che le culture che produssero lampade fossero effettivamente limitate a una particolare regione dell'Europa.

La grande maggioranza delle lampade in pietra conosciute è fatta di calcare o di arenaria, due rocce alquanto diffuse. Il calcare ha il vantaggio di essere sovente rinvenuto in natura in lastre che richiedono poche modificazioni; inoltre è un cattivo conduttore di calore, sicché le lampade realizzate con questo materiale non si scaldano tanto da scottare le dita di chi le sta usando. L'arenaria conduce molto meglio il calore, tanto che una lampada di questo materiale diventa ben presto troppo calda per essere tenuta in mano. Gli uomini del Paleolitico, che forse apprezzavano particolarmente l'arenaria per il bel colore rosso e la superficie liscia, risolsero il problema munendo le lampade di un lungo manico.

Gli esperimenti indicano che la dimensione e la forma dell'incavo sono i fattori primari per il buon funzionamento di una lampada in pietra. Considerando come criterio principale la forma dell'incavo, abbiamo suddiviso le 302 possibili lampade del Paleolitico superiore in tre tipi: quelle «a incavo aperto», quelle a coppa «a incavo chiuso» e quelle a incavo chiuso con manico. Le lampade a incavo aperto sono le più semplici. Consistono in lastrine piatte o leggermente concave, o in lastre più grandi dotate di depressioni naturali aperte da un lato per consentire al combustibile in eccesso di scorrere via quando fonde; le più grandi hanno un diametro di circa 20 centimetri. Dato che non presentano segni evidenti di lavorazione, probabilmente molte di esse sono passate inosservate nel corso degli scavi meno recenti; perciò dovrebbero essere sottorappresentate nel nostro campione.

Una qualsiasi lastra di roccia può essere adoperata come lampada a incavo aperto, sicché produrne una richiede ben

Questa lampada dal manico inciso, risalente a 17 500 anni fa, è uno dei tipi più elaborati impiegati in Francia durante il Paleolitico. La lampada è in arenaria rossa abrasa, un materiale piuttosto diffuso in questi manufatti: l'incavo conteneva il grasso combustibile e lo stoppino, mentre il lungo manico serviva a mantenere fredda l'estremità che veniva afferrata. Le incisioni sul manico ricordano segni dipinti sulle pareti della grotta di Lascaux, dalla quale proviene la lampada.

poco sforzo; in compenso queste lampade consumano inevitabilmente una gran quantità di combustibile. Le lampade a incavo aperto sono forse da interpretare come strumenti improvvisati, d'emergenza, che potevano essere realizzati facilmente e abbandonati senza rimpianti. Lo studio delle attuali popolazioni inuit dimostra che anche gruppi umani capaci di produrre lampade grandi ed elaborate bruciano un pezzetto di grasso su una lastra di pietra quando non vi sono alternative a portata di mano.

Le lampade a coppa a incavo chiuso sono la varietà più comune. Se ne trovano in tutti i periodi, in tutte le regioni e in tutti i tipi di siti nei quali sono state rinvenute lampade, e sono caratterizzate da depressioni poco profonde, ovali o circolari, destinate a contenere il combustibile fuso. Gli esemplari di questo tipo variano dal rudimentale all'elaborato; alcuni sono stati lasciati allo stato naturale, altri hanno un incavo leggermente ritoccato e altri ancora sono stati completamente formati dall'uomo. Anche la parte esterna della lampada può essere naturale, parzialmente ritoccata o ben rifinita. Queste lampade consistono in pezzi ovali o circolari di calcare, di solito delle dimensioni di un pugno o poco più. L'incavo ha pareti inclinate e può trattenere il liquido quando l'oggetto viene posto su una superficie orizzontale. Tipicamente ha un diametro di qualche centimetro e una profondità di 15-20 millimetri; gli esemplari più grandi possono contenere circa 10 centimetri cubi di liquido.

Le lampade a incavo chiuso dell'epoca glaciale assomigliano a quelle impiegate da certe popolazioni inuit - come i caribou, i netsilik e gli aleuti - che avevano a disposizione abbondante legna da ardere e quindi non dipendevano dalle lampade per riscaldarsi. Gli inuit che vivevano a nord del limite del bosco, dove la legna era scarsa, producevano grandi lampade da lastre di steatite anche di un metro di diametro. Queste lampade gigantesche (che forse sarebbe più appropriato chiamare stufe) avevano molte delle stesse funzioni svolte altrove dai focolari, fra cui l'asciugatura degli abiti, la cottura dei cibi e la produzione di calore. Può darsi che vi sia un rapporto diretto fra la qualità e l'abbondanza della legna da ardere localmente disponibile, la presenza di focolari e la forma delle lampade rinvenute in un sito.

Le lampade più complesse sono quelle classificate come lampade a incavo chiuso con manico. Le 30 lampade di questo tipo del nostro campione sono modellate, levigate e accuratamente rifinite per abrasione. In 11 esemplari il manico è decorato con incisioni. Queste lampade si ritrovano un po' più tardi delle altre nella documentazione archeologica. Le prime lampade con manico appaiono o nel Solutreano (da 22 000 a 18 000 anni fa) o nel Maddaleniano inferiore (da 18 000 a 15 000 anni fa) e sono particolarmente comuni nel Maddaleniano medio e superiore (da 15 000 a 11 000 anni fa). Molte lampade con manico si rinvengono in Dordogna, specie nei ripari sotto roccia, ma anche in caverne e accampamenti all'aperto.

La forma elegante, la rarità e la distribuzione limitata nel tempo e nello spazio delle lampade con manico potrebbero implicare che le loro funzioni fossero prevalentemente cerimoniali. Un celebre esempio da Lascaux, datato a 17 500 anni fa, fu trovato sul pavimento della grotta in fondo a un pozzo verticale, sotto alla rappresentazione di un cacciatore che affronta un bisonte ferito. La lampada fu scoperta dall'Abbé Glory, un prete secolare cattolico, il quale ipotizzò che queste lampade venissero impiegate per bruciare ramoscelli aromatici e quindi fossero analoghe ai nostri incensieri. Tuttavia non sono state effettuate analisi chimiche sufficienti per verificare adeguatamente questa ipotesi. Gli altri tipi di lampade in pietra servivano probabilmente solo come sorgenti di luce.

Le lampade in pietra ricadono in tre categorie. Quelle a incavo aperto consistono in lastre di roccia non modificate; quando la lampada è accesa, il grasso fuso scorre via nelle fessure del materiale. Le lampade a incavo chiuso hanno una depressione che contiene il combustibile fuso. Quelle con manico possiedono anch'esse un incavo a coppa, ma sono meglio rifinite e munite di un'estensione che consente di maneggiarle. Le bruciature indicano che lo stoppino era posto lontano dal manico.

I lati o il fondo di molte lampade a incavo chiuso recano decorazioni incise. Questo esemplare munito di manico, che porta una testa di stambecco, venne scoperto nel 1902 a La Mouthe e fu il primo oggetto a essere identificato come una lampada.

Per avere una qualche utilità, una lampada alimentata con grasso deve essere affidabile, facile da maneggiare e luminosa a sufficienza da proiettare luce per un raggio di alcuni metri, per esempio in una caverna buia. La forma predominante nel nostro campione di lampade è proprio quella che, secondo i nostri esperimenti, ha un'efficienza ottimale: una lampada a incavo chiuso con una depressione ovale o circolare e pareti leggermente inclinate anziché verticali. Quest'ultima peculiarità facilita l'operazione di svuotamento della lampada (che si deve fare per impedire che lo stoppino venga sommerso dal grasso fuso) senza rimozione dello stoppino. Si potrebbe svuotare la coppa senza rimuovere lo stoppino anche se il bordo della lampada fosse munito di una tacca; tuttavia nell'80 per cento delle lampade di epoca paleolitica considerate si è adottata la soluzione delle pareti inclinate.

Da lungo tempo si ritiene che il combustibile impiegato nelle lampade dell'epoca glaciale fosse grasso animale. Nei nostri esperimenti abbiamo osservato che i combustibili migliori sono quelli che fondono rapidamente e a bassa temperatura e che non contengono troppo tessuto connettivo. Il grasso che si è rivelato più adatto nelle lampade sperimentali è quello di foca, cavallo e bovino. Ma erano proprio questi i combustibili utilizzati dall'uomo nel Paleolitico?

Guy L. Bourgeois dell'Università di Bordeaux e la de Beaune hanno analizzato i residui contenuti in diverse lampade del Paleolitico per identificare le sostanze bruciate misurando il rapporto degli isotopi del carbonio negli acidi grassi dei residui mediante due tecniche molto sensibili di analisi chimica (la cromatografia in fase vapore e la spettrometria di massa). I rapporti di abbondanza sono simili a quelli degli acidi grassi di erbivori attuali, come bovini, suini ed equini. Purtroppo non possediamo campioni di tessuto adiposo degli animali che vissero alla fine del Pleistocene; tuttavia i rapporti osservati degli isotopi del carbonio sono molto diversi da quelli che si riscontrano nei grassi vegetali, e ciò dimostra che il combustibile impiegato nelle lampade dell'epoca glaciale era effettivamente grasso animale.

Le nostre indagini hanno fornito anche nuove informazioni sui materiali che costituivano gli stoppini. Uno stoppino di buona qualità deve essere in grado di far risalire per capillarità il grasso fuso fino all'estremità della fiamma senza consumarsi troppo rapidamente. Dei materiali che abbiamo sperimentato, i migliori sono risultati il lichene (utilizzato anche dagli attuali inuit), il muschio e il ginepro. Fritz H. Schweingrüber, dell'Istituto federale svizzero di ricerca per le foreste, i ghiacciai e il paesaggio, ha analizzato diversi residui contenuti nelle lampade, trovando resti di conifere, ginepro e graminacee e resti non legnosi, forse di lichene o muschio. Come abbiamo osservato nei nostri esperimenti, gli stoppini di ginepro non vengono mai consumati completamente dalla fiamma e quindi possono conservarsi meglio di quelli costituiti da altre piante.

Le tracce di impiego visibili sulle nostre lampade sperimentali ci consentono di interpretare con relativa sicurezza i segni che si osservano sulle lampade del Paleolitico. Queste tracce assumono tre forme generali: lievi accumuli di nerofumo, depositi carbonizzati e un arrossamento della roccia stessa. Nell'80 per cento delle lampade il nerofumo e i depositi carbonizzati si trovano all'interno o sul bordo dell'incavo per il combustibile, dove ci si aspetterebbe di trovare lo stoppino. Un occasionale annerimento del fianco o della parte inferiore della lampada può essere dovuto allo sgocciolamento di grasso fuso che trasportava piccole particelle di nerofumo. I depositi sono stati prodotti dalla carbonizzazione dello stoppino o dalla calcinazione del connettivo nel combustibile.

Un arrossamento dovuto al calore appare spesso sui lati e sulla parte inferiore

La riproduzione sperimentale di una lampada a incavo chiuso chiarisce in che modo questi oggetti venissero impiegati nel Paleolitico. Un pezzetto di grasso funge da combustibile; lo stoppino è costituito da frammenti di corteccia, lichene o muschio. Il grasso fuso si raccoglie in una depressione e di tanto in tanto deve essere versato fuori. L'analisi chimica delle lampade dell'epoca glaciale rivela la presenza di residui di combustione la cui composizione è simile a quella del grasso di animali che erano molto comuni in Francia durante il Paleolitico; è evidente che non venivano impiegati grassi vegetali.

delle lampade, ma in generale lo si riscontra più frequentemente nell'interno o sul bordo dell'incavo (nel 67,5 per cento dei casi). Gli esperimenti con repliche attuali indicano che l'arrossamento si verifica se il grasso fuso, bollente, viene a contatto con il lato o con il fondo della lampada, quando questa viene svuotata o si riempie di liquido fino a traboccare. L'arrossamento dovuto al calore può evidentemente manifestarsi anche dopo pochi usi, e quindi è un'utile indicazione per distinguere quali manufatti siano stati impiegati come lampade.

L'uso ripetuto di una lampada lascia tracce tipiche. Se una normale lampada a incavo aperto o chiuso viene accesa in più occasioni, la posizione del combustibile e dello stoppino tende a variare di volta in volta. Dato che per queste semplici lampade non vi è un'orientazione preferenziale, esse finiscono per coprirsi di nerofumo e manifestare arrossamento su tutta la superficie dell'incavo. Le lampade a incavo chiuso con manico più elaborate presentano tracce di impiego assai diverse: dato che vengono orientate nello stesso modo ogni volta che le si accende, i depositi di nerofumo si accumulano in una zona sola dell'incavo, generalmente quella opposta al manico.

Le lampade a incavo aperto e quelle a incavo chiuso semplici venivano probabilmente impiegate solo poche volte prima di essere scartate. Sono così facili da realizzare che non vi era ragione di trasportarle da un sito a un altro; noi stessi siamo riusciti a preparare una lampada abbastanza ben funzionante in circa mezz'ora. Le lampade decorate con manico, che rappresentano un maggiore investimento in termini di lavoro, dovevano invece essere usate ripetutamente.

Per valutare l'efficacia delle lampade del Paleolitico alimentate con grasso, è necessario sapere quanta luce riuscissero a produrre. La de Beaune ha studiato il problema misurando l'emissione luminosa di repliche moderne nei laboratori di metrologia della Kodak-Pathé in Francia. Per quantità, intensità e luminosità, le lampade sperimentali fornivano considerevolmente meno luce di una comune candela, ma sarebbero state comunque sufficienti a chi volesse farsi strada in una caverna o realizzare lavori minuziosi, ammesso naturalmente che l'acuità visiva degli uomini del Paleolitico fosse simile alla nostra.

Le limitazioni delle lampade dell'epoca glaciale indicano che i creatori delle pitture parietali nelle grotte ornate non le videro mai come esse appaiono nelle fotografie moderne. Nell'uomo la percezione dei colori è limitata e distorta a livelli di illuminazione inferiori a 150 lux (per confronto, il livello tipico di un ufficio bene illuminato è di circa 1000 lux). Sembra dubbio che gli artisti del Paleolitico lavorassero in condizioni di luce molto intensa. Per ottenere una piena e accurata percezione dei colori di un dipinto lungo cinque metri sarebbero state necessarie 150 lampade, ciascuna piazzata a 50 centimetri dalla parete. Altra luce poteva essere fornita da torce, delle quali si sono trovate ben poche tracce nelle grotte. D'altro canto, l'assenza o la scarsità di lampade in vasti complessi sotterranei come Rouffignac, Niaux e Les Trois Frères implica che i creatori delle pitture dovevano avere a disposizione fonti di luce alternative.

Oggi, quando si osservano le famose pitture parietali nelle grotte della Francia e della Spagna, l'illuminazione artificiale produce un'impressione fondamentalmente diversa da quella che potevano avere i visitatori del Paleolitico. A Font de Gaume, la luce elettrica fornisce un livello uniforme di illuminazione di 20-40 lux su un intero pannello di dipinti; per arrivare a 20 lux sarebbero state necessarie da 10 a 15 lampade in pietra accuratamente posizionate. Una persona munita di una sola lampada riceverebbe un'impressione molto diversa dei dipinti e potrebbe vedere solo piccole zone della parete per volta. La fioca luce prodotta da una fiammella tremolante poteva anche essere parte integrante dell'effetto cercato da chi creava dipinti nelle profondità di una grotta. L'illusione che gli animali ritratti si materializzassero improvvisamente dall'oscurità è molto vivida, e alcune delle immagini dipinte sono più convincenti se non si riesce a vederle troppo bene.

Le lampade dell'epoca glaciale sono state rinvenute soprattutto nella Francia sudoccidentale. Esse compaiono in tutte le fasi del Paleolitico superiore (da 40 000 a 11 000 anni fa), ma sono più abbondanti in quelle tarde. Un fatto sorprendente è che la maggior parte delle lampade è stata rinvenuta non nell'interno di grotte, ma in siti all'aperto e in ripari sotto roccia.

Una buona illuminazione artificiale doveva essere necessaria per realizzare e per ammirare pienamente le pitture parietali nelle grotte. Ma forse la luce debole e tremula che veniva prodotta dalle lampade alimentate con grasso era parte integrante dell'effetto che gli autori di queste pitture sotterranee intendevano creare.

Naturalmente le lampade alimentate con grasso erano impiegate per molti altri scopi oltre che per la creazione e per la contemplazione delle pitture parietali. Se ne trovano in tale abbondanza in siti archeologici di tutta la Francia sudoccidentale da far pensare che fossero un elemento piuttosto comune dell'esistenza quotidiana. Solo il 30 per cento circa delle lampade note è stato rinvenuto nell'interno di grotte; il resto proviene da siti all'aperto, da ingressi di grotte e da ripari sotto roccia abbondantemente illuminati dalla luce naturale. Da un tipo di sito a un altro non vi sono differenze significative nel numero di lampade messe in luce (in media due o tre per sito).

La posizione delle lampade entro un sito offre indizi su come esse venissero impiegate. Nelle profondità delle grotte si rinvengono spesso lampade in punti di passaggio obbligato, come l'ingresso di una cavità sotterranea, l'intersezione di gallerie e il piede delle pareti. Sembra che le lampade venissero poste in punti strategici o logici dove potevano facilmente essere trovate e utilizzate. La scoperta di gruppi di lampade - in particolare a Lascaux, dove ne sono state ritrovate 70 - implica che esse venissero depositate in luoghi particolari quando non erano in uso. Purtroppo non si può dedurre quante di queste lampade fossero accese in ogni dato momento.

Spesso accade di scoprire lampade presso i focolari. Forse venivano preriscaldate nel fuoco per ammorbidire il grasso e renderne più facile l'accensione, oppure venivano abbandonate e riutilizzate come pietre per il focolare. Più probabilmente, i fuochi servivano come sorgente principale di luce e di calore, una base dalla quale ci si allontanava nell'oscurità. Si sono trovate molte lampade capovolte nel terreno, e questo implica che, dopo l'impiego, venissero spente semplicemente rovesciandole.

In almeno un caso, sembra che una lampada abbia costituito una fonte di luce fissa e permanente all'interno di un accampamento. Nel riparo sotto roccia di La Garenne sono state scoperte due lampade in una piccola cavità naturale della parete; una era stata capovolta, come per estinguere la fiamma, mentre l'altra era posta diritta in una specie di nicchia che la manteneva orizzontale. La nicchia stessa poteva fungere da «riflettore» naturale e massimizzare l'emissione luminosa della lampada.

Esaminando le nostre lampade alimentate con grasso, abbiamo cercato di determinare come siano variate nel tempo la loro abbondanza e la loro forma. L'analisi è resa difficile dalla scarsità dei dati. Radiodatazioni precise sono disponibili solo per le lampade di più recente scoperta; nella maggioranza dei casi le età vengono dedotte dai livelli archeologici nei quali esse sono state trovate, e in molti vecchi scavi tale indicazione è addirittura mancante. Tuttavia disponiamo di informazioni sufficienti per fare qualche osservazione generale.

All'ultima fase culturale del Paleolitico superiore, il Maddaleniano, va riferito un numero di lampade molto maggiore che alle epoche precedenti. Ciò può anche riflettere il fatto che si conoscono più siti del Maddaleniano che non siti più antichi, e che la maggior parte delle pitture parietali di grotte risale a questa fase. Le lampade più antiche sono inoltre difficili da identificare con certezza.

Sembra che la conformazione delle lampade sia rimasta sorprendentemente stabile nel tempo; si è avuta qualche variazione di forma, materiale e progetto, ma non una chiara evoluzione dal rudimentale all'elaborato. Sebbene le lampade con manico siano più comuni in epoca più tarda, i tre tipi principali si ritrovano in tutto il Maddaleniano; d'altra parte forme estremamente elaborate sono da attribuire alle primissime fasi del Paleolitico superiore, ossia più o meno all'epoca in cui in Europa comparvero esseri umani anatomicamente moderni, del tipo di Cro-Magnon. È probabile che le varie forme di lampade rappresentino risposte funzionali a particolari contesti di impiego; il bisogno sia di lampade semplici, facili da realizzare, sia di esemplari ben lavorati e di aspetto attraente era evidentemente comune a tutte le culture paleolitiche della Francia.

È difficile sopravvalutare l'importanza della luce artificiale nel liberare l'uomo dal suo adattamento evolutivo a un'esistenza strettamente diurna. Denis Vialou, specialista di arte paleolitica del Musée National d'Histoire Naturelle di Parigi, celebra gli artisti maddaleniani come i conquistatori del mondo sotterraneo. Ma forse è più corretto vederli come i più audaci di una lunga discendenza che parte dagli uomini di Cro-Magnon, i quali, con l'intelligenza e l'innovazione tecnologica, trasformarono per sempre l'esperienza umana rendendo accessibile il mondo dell'oscurità.

BIBLIOGRAFIA

WHITE RANDALL, *Dark Caves, Bright Visions: Life in Ice Age Europe*, American Museum of Natural History e W. W. Norton & Company, 1986.

DE BEAUNE S., *Paleolithic Lamps and Their Specialization: A Hypothesis* in «Current Anthropology», 28, n. 4, agosto/ottobre 1987.

MELLARS P., *Technological Changes across the Middle-Upper Paleolithic Transition: Economic, Social and Cognitive Perspectives* in *The Human Revolution: Behavioural and Biological Perspectives on the Origins of Modern Humans*, a cura di P. Mellars e C. Stringer, Princeton University Press, 1989.

DE BEAUNE SOPHIE, *Nonflint Stone Tools of the Early Upper Paleolithic* in *Before Lascaux: The Complex Record of the Early Upper Paleolithic*, a cura di H. Knecht, A. Pike-Tay e R. White, CRC Press, 1993.

Come le vespe parassite trovano i loro ospiti

Oltre a individuare da distanze ragguardevoli gli odori delle larve dei lepidotteri, alcune specie di vespe parassite imparano a identificare le sostanze emesse dalla pianta di cui i bruchi si cibano abitualmente

di James H. Tumlinson, W. Joe Lewis e Louise E. M. Vet

Il nascondino non è solo un gioco per bambini: anche gli animali lo praticano e per la maggior parte di essi è una questione di vita o di morte. Per le vespe parassite, per esempio, la posta in palio è la riproduzione. Le femmine pronte a deporre le uova devono introdurle nel corpo di un ospite, spesso la larva di una falena o di una farfalla diurna, quello che comunemente viene chiamato bruco. La vittima resta paralizzata e le uova si schiudono al suo interno, liberando larve che si nutrono dell'ospite fino a ucciderlo. Poi le larve costruiscono bozzoli sopra o vicino al corpo del bruco e s'impupano. Inutile dire che il bruco ha il massimo interesse a rimanere ben nascosto tra la vegetazione, e ciò non gli dovrebbe essere difficile in un campo vasto e rigoglioso.

Come riescono, allora, queste vespe a localizzare le proprie vittime in un ambiente così complesso, visto soprattutto che i bruchi ne eludono le aggressioni nascondendosi, spostandosi o camuffandosi con cura? Da sola, la ricerca casuale non sembra un metodo molto affidabile per raggiungere lo scopo; gli studi sul campo indicano che una vespa, procedendo soltanto «a tentoni», potrebbe passare tutta la vita alla ricerca di un solo ospite. Da dieci anni i nostri gruppi di studio collaborano per dare una risposta a questo problema, e finalmente riteniamo di averla trovata. Per di più, sembra che gli aspetti essenziali delle nostre scoperte si possano applicare a tutte le vespe parassite, incluse le specie che parassitano uova e altri stadi di sviluppo degli insetti.

In breve, la risposta è questa: le vespe si dirigono verso specifici composti volatili, individuandoli da notevoli distanze; queste sostanze chimiche provengono dalle feci dei bruchi e, cosa più sorprendente, dalle piante di cui i bruchi stessi si cibano. Ci siamo così addentrati in due campi di ricerca relativamente inesplorati. Il primo è la capacità di apprendimento delle vespe: esse sono in grado di decifrare numerosi segnali indiretti e frequentemente mutevoli relativi alla posizione degli ospiti, una capacità questa che indica un livello di complessità insospettato. Il secondo campo è quello che riguarda l'interazione tra vespe e piante. Quando viene attaccata da un bruco, la pianta produce segnali che richiamano le vespe; le nostre ricerche fanno pensare che sia possibile sfruttare le capacità di apprendimento delle vespe e l'alleanza vespa-pianta per controllare le infestazioni di larve di lepidotteri dannose per le colture.

Le nostre scoperte sulle complesse interazioni tra parassiti, ospiti e piante sono iniziate ipotizzando che una particolare gamma di odori dell'ospite guidasse le vespe verso le loro vittime. Questa supposizione si basava su numerosi studi che indicavano come le vespe parassite rispondessero a certi segnali chimici, e i nostri primi tentativi ci hanno portato a identificare e sintetizzare diversi tipi di sostanze che possono agire da guida. Tali composti appartengono a una classe di mediatori chimici, i cairomoni, che sono contenuti principalmente nelle secrezioni orali e nelle feci del bruco e agiscono a breve distanza come marcatori o segnali di richiamo.

Tuttavia i cairomoni non possono essere l'unica spiegazione. Non essendo volatili, non possono essere individuati a grandi distanze. Se le vespe dovessero fare affidamento unicamente su segnali a corto raggio provenienti dagli ospiti, il loro successo nel trovare i bruchi non sarebbe molto diverso da quello di una ricerca casuale.

A questo proposito, S. Bradleigh Vinson e collaboratori della Texas A&M University hanno scoperto un indizio, osservando che le vespe parassite sono attratte anche da sostanze chimiche volatili. Questi composti possono essere individuati a distanza di diversi metri e potrebbero rappresentare il riferimento di cui le vespe hanno bisogno. Solo quando le ricerche eseguite nel laboratorio di uno dei nostri gruppi a Wageningen, nei Paesi Bassi, dimostrarono chiaramente che le vespe sono in grado di utilizzare sostanze volatili per trovare gli ospiti, ottenemmo la prima indicazione dell'importanza dell'apprendimento nella strategia di ricerca.

A dimostrazione di questo fatto, abbiamo utilizzato un olfattometro a flusso d'aria, un dispositivo che è fondamentalmente un contenitore a base quadrata. L'olfattometro può fornire quattro diversi «campi» di odore (uno da ogni angolo) a una vespa posta al centro. Abbiamo scoperto che *Leptopilina clavipes* reagisce all'odore di funghi marcescenti, fra i quali vive comunemente il suo ospite, la larva del moscerino della frutta (*Drosophila*). Abbiamo anche dimostrato che le vespe possono acquisire una preferenza per odori provenienti da altre fonti, come la frutta in fermentazione, se si sono sviluppate in ospiti nutriti con questo tipo di alimento e hanno deposto le uova negli stessi ospiti.

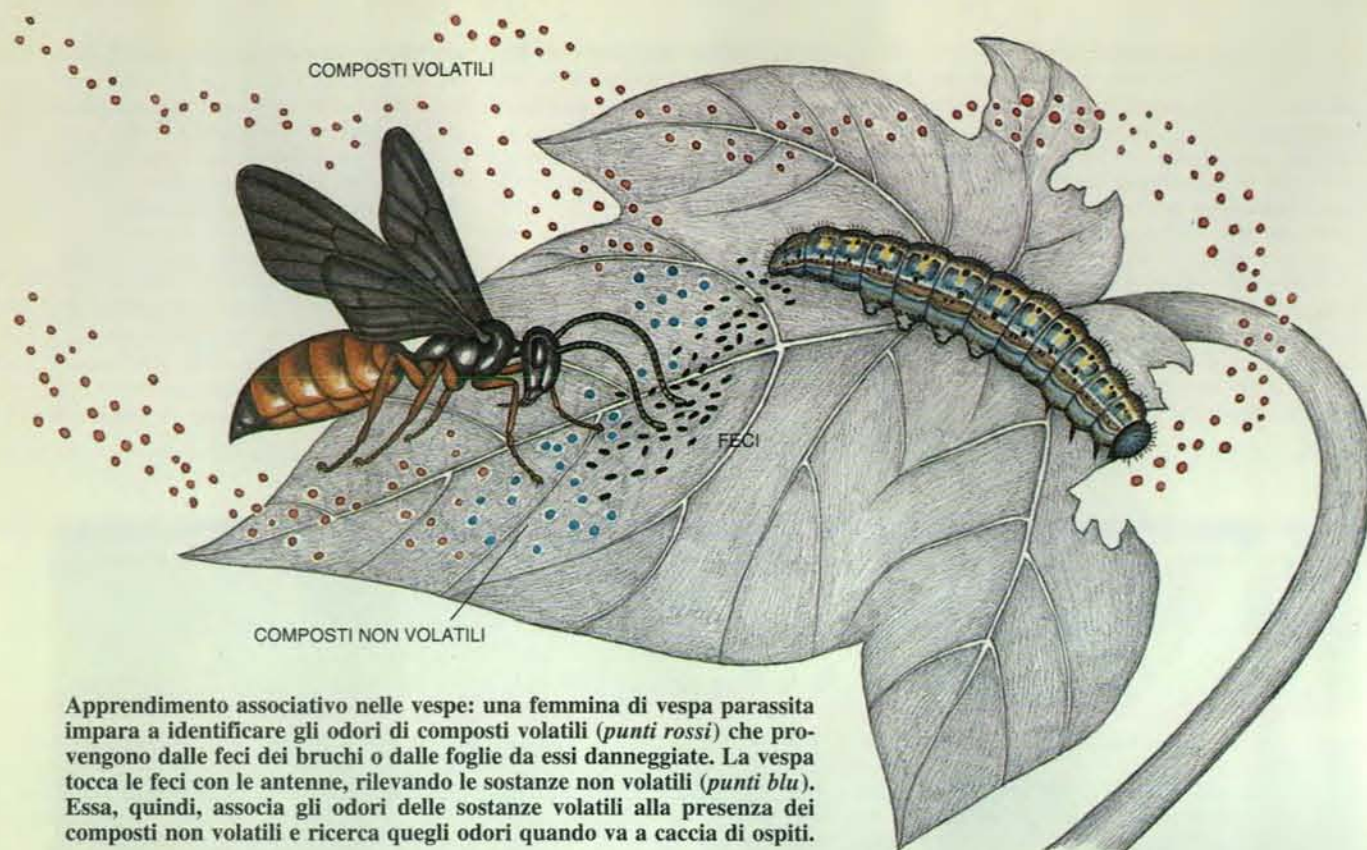
Sebbene abbiano indicato chiaramente che le vespe rispondono a segnali costituiti da sostanze volatili, gli esperimenti con l'olfattometro a flusso d'aria non rivelano in che modo esse si servano realmente degli odori in natura. Nell'olfattometro le vespe non volano e lo strumento è troppo piccolo per riprodurre condizioni naturali.

Abbiamo perciò deciso di usare una galleria del vento per studiare le reazioni di vespe in volo alle sostanze volatili. La galleria non è altro che un lungo contenitore isolato dagli odori e dalle correnti d'aria dell'ambiente esterno, ed è già stata utilizzata per analizzare le reazioni delle falene a feromoni e altri segnali chimici. La si può anche impiegare per esperimenti su altri insetti, come il moscerino della frutta (si veda la rubrica «Scienza in casa» a pagina 90). Un piccolo ventilatore diffonde l'odore da un capo all'altro della galleria. Abbiamo collocato piante infestate da bruchi a un'estremità e liberato le vespe all'altra, ritenendo che avrebbero trovato i loro ospiti volando controvento, verso il punto di origine del pennacchio odoroso.

I risultati iniziali sono stati sconcertanti. Le femmine della vespa parassita *Microplitis croceipes* hanno risposto debolmente all'odore del loro ospite, la larva di *Heliotis zea*, che si nutre di foglie di fagiolino. Yvonne Drost e Oliver Zanen, che lavorano nel nostro laboratorio di Tifton, in Georgia, hanno scoperto che solo circa il 10 per cento delle vespe allevate in laboratorio reagiva agli odori provenienti da piante infestate.

Questo curioso risultato era dovuto al fatto che gli esemplari di *M. croceipes* erano stati allevati in ospiti alimentati con una dieta da laboratorio (di solito a base di fagioli tritati con aggiunta di vitamine). Anche negli stadi larvali le vespe non erano mai venute a contatto con ospiti in condizioni naturali, con i prodotti organici di questi ultimi o con piante di fagiolino. Solo quando si consentiva loro di prendere contatto con larve di *Heliotis zea*, le vespe reagivano poi al loro odore nella galleria del vento.

Questo risultato è stato un passo avanti importante per i nostri studi sul comportamento di ricerca dell'ospite da parte delle vespe, in quanto ci ha fatto capire che l'esperienza ha, nel riconoscimento degli odori, un ruolo più importante di quanto immaginassimo. Cosa ancora più sorprendente, l'esperienza

La femmina di una vespa parassita punge un bruco fitofago per deporvi le uova. Studiando le modalità con cui le vespe riescono a localizzare gli ospiti per le proprie larve, si spera di riuscire a utilizzarle nella lotta contro gli insetti infestanti.

Apprendimento associativo nelle vespe: una femmina di vespa parassita impara a identificare gli odori di composti volatili (*punti rossi*) che provengono dalle feci dei bruchi o dalle foglie da essi danneggiate. La vespa tocca le feci con le antenne, rilevando le sostanze non volatili (*punti blu*). Essa, quindi, associa gli odori delle sostanze volatili alla presenza dei composti non volatili e ricerca quegli odori quando va a caccia di ospiti.

non deve necessariamente includere il contatto fisico diretto con l'ospite: dopo aver toccato con le antenne le feci del bruco per circa 30 secondi, le vespe diventano capaci di localizzare le larve.

Successivi esperimenti con la galleria del vento hanno dimostrato che le vespe sono attratte dalle feci dell'ospite. In effetti Fred J. Eller, che lavora nel nostro laboratorio di Gainesville, in Florida, ha scoperto che l'odore delle feci permette alle vespe di riconoscere la pianta di cui l'ospite si è nutrito, e che le femmine entrate in contatto con le feci di ospiti che si sono cibati di una certa pianta volano più frequentemente verso le feci di questi ultimi che verso quelle di ospiti nutriti con altre specie di piante.

Ma quale è esattamente la componente delle feci che attira le vespe? I composti volatili sembravano essere i candidati più probabili. Abbiamo pensato che le vespe potessero avere un'innata predisposizione a riconoscere l'odore delle feci dei loro ospiti. Per confermare questa ipotesi, abbiamo estratto i composti volatili dalle feci con esano, un solvente liquido derivato dal petrolio. Negli esperimenti con la galleria del vento gli estratti volatili attiravano le vespe con la stessa efficacia delle piante infestate.

Ma esperimenti più approfonditi hanno fatto emergere subito un problema. Abbiamo messo alla prova femmine che non erano mai venute a contatto con le feci dei bruchi, ma solo con gli estratti volatili. Con nostra sorpresa queste femmine mostravano una scarsa reazione agli odori, e non si comportavano meglio delle vespe mai venute a contatto con alcuna sostanza odorosa.

Abbiamo allora esaminato le componenti non volatili delle feci. Dopo aver separato questi composti con acqua, abbiamo cercato di vedere se la soluzione attirava le vespe, e abbiamo osservato che le femmine erano solo scarsamente richiamate dall'estratto acquoso. Tuttavia, dopo aver toccato questi composti con le antenne, esse reagivano anche alle sostanze volatili estratte con l'esano.

Questi risultati, nel loro insieme, indicano che nei composti non volatili, solubili in acqua, si trova una componente importante e specifica per ogni tipo di ospite. Per il riconoscimento, le vespe devono associare le sostanze chimiche volatili con quelle non volatili.

Per apparire in modo definitivo che le vespe sono capaci di apprendere per associazione a riconoscere sostanze chimiche volatili, abbiamo fatto esperimenti con odori completamente nuovi. Per esempio, abbiamo fatto loro annusare essenza di vaniglia ogni volta che toccavano con le antenne l'estratto acquoso. Le vespe successivamente volavano abbastanza decise verso l'odore di vaniglia, «pensando» che gli ospiti fossero vicini. Questa capacità di associare agli ospiti una vasta gamma di odori amplia enormemente lo spettro di sostanze chimiche che le vespe parassite possono utilizzare per localizzare la preda.

Hans Alborn, che lavora nel nostro laboratorio di Gainesville, ha dimostrato che le sostanze chimiche contenute nell'estratto acquoso non sono connesse con la dieta dei bruchi. Le sostanze che le vespe riconoscono possono essere estratte anche dalle feci di larve di *Heliotis zea* allevate con dieta artificiale, e perfino nutrite con carta da filtro. Il fatto che la sostanza non volatile non dipenda dall'alimentazione dell'ospite contrasta nettamente con il fatto che i composti volatili siano invece specificamente legati alla dieta. Studi in atto mirano a identificare la componente non volatile.

Sebbene i segnali chimici siano la principale fonte d'informazione che guida le vespe parassite, possono essere altrettanto importanti le forme, i colori e la configurazione dell'area attorno al bruco. Felix L. Wäckers, che lavora nel nostro laboratorio di Tifton, ha studiato nella galleria del vento come la femmina di *M. croceipes* sfrutti questi segnali visivi. Utilizzando gli odori, egli ha insegnato alle vespe ad associare la presenza di un ospite a etichette di colori differenti - per esempio quadrati arancione oppure bianchi e neri - attaccate alle foglie delle piante. Quando l'odore veniva eliminato, le vespe reagivano soltanto alle forme colorate.

Wäckers ha anche dimostrato che le femmine acquisiscono rapidamente preferenze per certe combinazioni di odori e stimoli visivi. Si è visto che i due tipi di segnale hanno un effetto additivo: la preferenza manifestata per la loro combinazione è più forte di quella per il solo odore o segnale visivo.

Questa raffinata capacità di imparare a riconoscere segnali visivi e chimici e di utilizzarli in associazione fornisce alle vespe un mezzo potente per individuare la preda. Con queste informazioni possono facilmente localizzare i siti più probabili e concentrare la propria attenzione sulle parti più utili della pianta.

Durante la caccia ai bruchi effettuata dalle vespe, la pianta non rimane un osservatore passivo; anzi, la sua reazione alle larve che la infestano è forse l'elemento più sorprendente di questo sistema predatore-preda. Quando vengono rose dagli insetti, le piante emettono sostanze volatili, sia dai tessuti danneggiati sia da quelli sani. Questa risposta fa pensare a un meccanismo di difesa destinato a respingere gli aggressori: si è visto infatti che diverse sostanze volatili emesse dalle piante danneggiate sono tossiche per gli insetti. Tuttavia le vespe non vengono respinte da questi odori, anzi li utilizzano per trovare i bruchi.

È del 1988 la prima indicazione del fatto che le piante, per respingere gli aggressori erbivori, si procurano l'aiuto di nemici naturali di questi ultimi. Marcel Dicke e Maurice W. Sabelis, colleghi di uno di noi (Vet), e i loro collaboratori hanno studiato gli acari predatori che attaccano i tetranichidi fitofagi e hanno scoperto che, quando questi ultimi si cibano delle foglie di *Phaseolus lunatus*, la pianta libera un miscuglio di sostanze volatili che attira gli acari predatori. Il miscuglio è specifico sia della specie di pianta sia della specie di tetranichide che di essa si nutre. Gli acari predatori sono in grado di percepire queste differenze e di riconoscere così la propria preda.

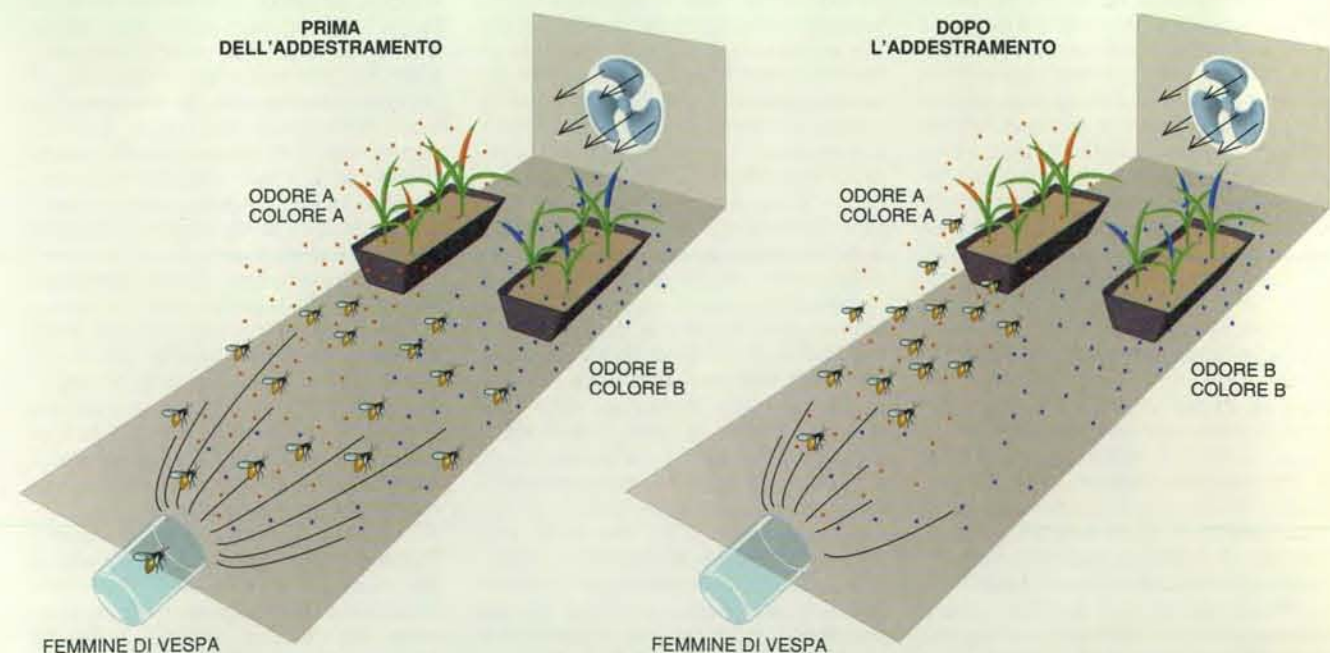
Le sostanze chimiche volatili emesse dalle piante infestate da bruchi si sono rivelate un potente richiamo per le vespe. In effetti studi recenti hanno dimostrato che le vespe sono più sensibili alle sostanze odorose prodotte dalle piante di quanto non lo siano a quelle dell'ospite e delle sue feci. Ted C. J. Turlings, che lavora nel nostro laboratorio di Gainesville su *Cotesia marginiventris*, una vespa parassita dei bruchi di falena, ha trovato, con esperimenti in galleria del vento, che le piante di mais danneggiate dagli ospiti costituiscono la fonte più importante di segnali. Rimuovendo le larve e i loro prodotti, comprese le feci, si riduceva solo di poco il potere di richiamo della pianta; né gli ospiti né le loro feci avevano un effetto attrattivo potente quanto quello delle piante da sole.

Si potrebbe supporre che ad attirare le vespe sia un odore simile a quello dell'erba appena tagliata; tuttavia questi segnali sono intermittenti e vengono emessi solo quando il bruco si ciba. Nel momento in cui smette di mangiare e se ne va, la parte danneggiata della foglia cessa ben presto di emettere l'odore di taglio fresco.

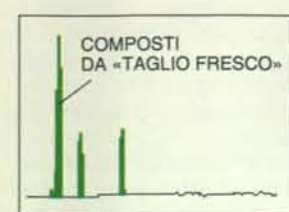
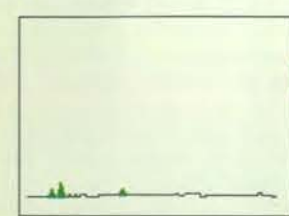
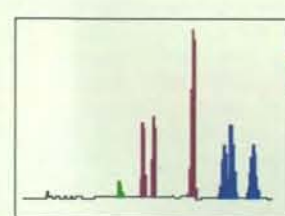
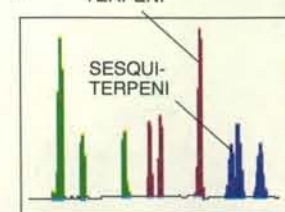
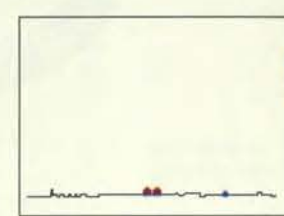
Tuttavia un'analisi più dettagliata ha rivelato che le piante producono con maggiore continuità certi altri richiami volatili. Questi composti - idrocarburi denominati terpeni e sesquiterpeni - vengono sintetizzati diverse ore dopo l'attacco e permangono per parecchie ore, o anche giorni. Il ritardo nella produzione di terpeni e sesquiterpeni indica che i processi fisiologici e biochimici della pianta cambiano attivamente in risposta ai danni inferti dagli insetti erbivori, ma i meccanismi che stanno alla base di questo cambiamento sono ancora ignoti.

Perché la pianta emetta composti volatili devono essere presenti anche sostanze chimiche prodotte dai bruchi. Quando abbiamo cercato di imitare con una lametta i danni provocati alle foglie dalle larve, le piante non hanno emesso grandi quantità di composti volatili; ma l'applicazione sui tagli di secrezioni orali dei bruchi ha fatto sì che dopo alcune ore le piante liberassero terpeni e sesquiterpeni. La stessa operazione eseguita su foglie non danneggiate non produceva alcuna emissione. Gli esperimenti in galleria del vento hanno indicato che le secrezioni orali di larve poste su foglie danneggiate artificialmente rendevano le piante attraenti per le vespe quanto quelle realmente danneggiate dai bruchi.

Turlings ha trovato inoltre che la risposta della pianta alle secrezioni orali è sistemica, cioè l'intera pianta emette composti volatili dopo che una o più foglie sono state attaccate dai bruchi. Dicke aveva in precedenza osservato una risposta simile da parte delle foglie intatte di una pianta danneggiata da un tetranichide, le quali attiravano acari predatori allo stesso modo di quelle lese. Questo effetto sistemico è importante perché permette alle piante attaccate di differenziarsi dalle vicine.

Si sta cercando di capire se la liberazione di sostanze volatili da parte della pianta si sia evoluta per attirare i nemici naturali degli insetti erbivori, o se siano invece gli insetti predatori ad

La galleria del vento serve per addestrare le vespe a reagire a colori e odori particolari. Durante il periodo di addestramento (*a sinistra*) vengono presentati due gruppi di piante, marcate con odori e colori diversi. Le vespe vengono ricompensate con bruchi se volano verso il gruppo contrassegnato con «odore A» e «colore A». Così addestrate (*a destra*), le vespe poste di fronte alla stessa scelta voleranno immediatamente verso quel gruppo di piante, anche in assenza di bruchi.

Segnali di pericolo emessi dalle piante

In condizioni naturali, le pianticelle di mais infestate dalle larve di *Cirphis unipuncta* attraggono vespe parassite liberando diversi composti volatili (*fila in alto*). Le sostanze, identificate con tecniche di gascromatografia, vengono evidenziate dai picchi in colore. Quando un bruco si ciba, la pianta inizialmente emette sostanze chimiche da «taglio fresco» (*a*). Queste sostanze attraggono scarsamente le vespe, ma più tardi la pianticella produce anche terpeni e sesquiterpeni, che le attirano invece fortemente (*b*). La pianta continua a produrre questi composti anche dopo che il bruco ha smesso di nutrirsi. In laboratorio (*fila in basso*) danni simulati utilizzando una lametta da barba (*a*) producono pochi composti, ma quando alle lesioni di foglie danneggiate artificialmente si applicano le secrezioni orali di bruchi, la pianta produce terpeni e sesquiterpeni e nessun composto da taglio fresco (*b*). Le secrezioni orali applicate a una foglia intatta non provocano quasi alcuna risposta (*c*).

approfittare semplicemente di una reazione di difesa contro i fitofagi. Come dire se sia nato prima l'uovo o la gallina. I fenomeni che osserviamo attualmente sono il risultato di un lungo processo evolutivo di azione e reazione. Le larve si sono evolute per rendersi il più possibile insignificanti, in modo da ridurre al minimo l'attenzione di parassiti e predatori; tuttavia devono nutrirsi per sopravvivere e nutrendosi danneggiano la pianta. Il danno induce una reazione da parte di quest'ultima, la quale trasmette informazioni che facilitano l'attacco delle vespe ai bruchi. In questo processo il predatore esercita un'influenza importante sulla strategia di difesa della pianta.

Questo «nascondino» evolutivo suscita un'altra domanda. A che cosa serve l'apprendimento nelle vespe parassite? La risposta sta nella gamma incredibilmente vasta di sostanze chimiche con cui esse devono avere a che fare. I segnali variano considerevolmente se gli ospiti si cibano di specie diverse di piante. Per esempio, parassiti come *M. croceipes*, le cui vittime si nutrono di un gran numero di specie vegetali, possono trovarsi di fronte a segnali completamente differenti: il cotone, il fagiolino e la soia producono uno specifico miscuglio di sostanze volatili quando vengono attaccati dalle larve di *Heliotis zea*. Inoltre la composizione in sostanze volatili può differire quando gli ospiti aggrediscono parti diverse della stessa pianta. Il quadro è ancora più complicato se un parassita attacca larve di diverse specie di falene, come fa *C. marginiventris*: la stessa pianta può emettere due miscugli diversi di sostanze quando è attaccata da bruchi di due differenti specie.

In un ambiente chimico così complesso e dinamico, una procedura di ricerca semplice e rigida non permetterebbe alle vespe parassite di sfruttare in modo efficace le risorse disponibili. Esse devono essere capaci di riconoscere una grande varietà di segnali chimici potenzialmente importanti e di determinarne il significato nel contesto dell'ambiente circostante. Dato che, nello stesso sito, possono incontrare diverse specie di ospiti o imbattersi in diversi stadi di crescita della pianta, da cui derivano differenti opportunità, devono «decidere» se continuare la ricerca in una data area o abbandonarla in favore di un'altra. La probabilità di sopravvivenza della loro prole dipende dalla correttezza delle scelte fatte durante la ricerca dell'ospite. Quando si considera tutta la complessità dell'ambiente in cui le vespe parassite si trovano a cacciare, diventa chiaro perché l'apprendimento sia per loro un elemento essenziale della strategia di caccia.

Il fatto che le femmine di vespa necessitino di esperienza diretta per apprendere l'odore dei loro ospiti solleva un problema. In che modo la femmina appena uscita dal bozzolo, che si trova sull'esterno del bruco o vicino a esso, individua il suo primo ospite? La risposta è ancora ipotetica, ma è stato effettuato un numero sufficiente di esperimenti per consentirci di formulare un'ipotesi plausibile. Si danno due possibilità: la prima è che le vespe potrebbero avere una preferenza innata per certi odori. Dalle ricerche sui parassiti delle larve di *Drosophila*, sappiamo che, per femmine di vespa inesperte, certi odori sono più attraenti di altri. Nei nostri laboratori, Eller ha osservato che femmine di *M. croceipes* mai entrate in contatto con ospiti erano comunque attratte dalle sostanze volatili di alcune piante; sembra perciò che le vespe abbiano un'inclinazione di origine genetica per quegli odori che provengono da sostanze utilizzate come cibo dagli ospiti.

La seconda ipotesi è che le vespe possano essere in qualche modo «addestrate» da composti presenti nei loro stessi bozzoli. Franck Hérard, che lavora nel nostro laboratorio di Tifton su *Microplitis demolitor*, una specie australiana parassita delle larve di *Heliotis zea*, ha scoperto che vespe allevate su ospiti nutriti con una certa pianta reagivano prontamente, nella galleria del vento, agli odori emessi dalle stesse piante infestate. Tuttavia questa risposta si aveva solo se alle vespe si consentiva di uscire in modo naturale dal bozzolo; al contrario, le vespe estratte dal bozzolo reagivano scarsamente agli odori degli ospiti fitofagi. La loro reazione migliorava solo dopo avere toccato i bozzoli con le antenne; senza dubbio i bozzoli contengono sostanze, alcune delle quali odorose, degli ospiti e delle piante di cui essi si cibano. Questo condizionamento iniziale fornisce l'«esperienza» che aiuta le vespe a localizzare il loro primo ospite.

Un certo livello di capacità innata e il contatto con il bozzolo sembrano sufficienti per preparare le vespe a rispondere agli odori delle piante infestate. Negli esperimenti, le vespe faticavano di solito a trovare il loro primo ospite, impiegando spesso 20-30 minuti. L'efficienza migliorava significativamente dopo i primi incontri coronati da successo: le vespe infatti a volte individuavano gli ospiti successivi in meno di cinque minuti.

Dal momento che le vespe parassite apprendono facilmente e reagiscono con efficienza ai segnali chimici, si è iniziato a indagare sulla possibilità di sfruttare queste capacità. In particolare si sta cercando di appurare se l'inclinazione naturale delle vespe parassite ad attaccare larve infestanti possa essere potenziata in modo significativo. Opportunamente addestrate, le vespe potrebbero «sorvegliare» le colture e proteggerle dai bruchi che se ne cibano.

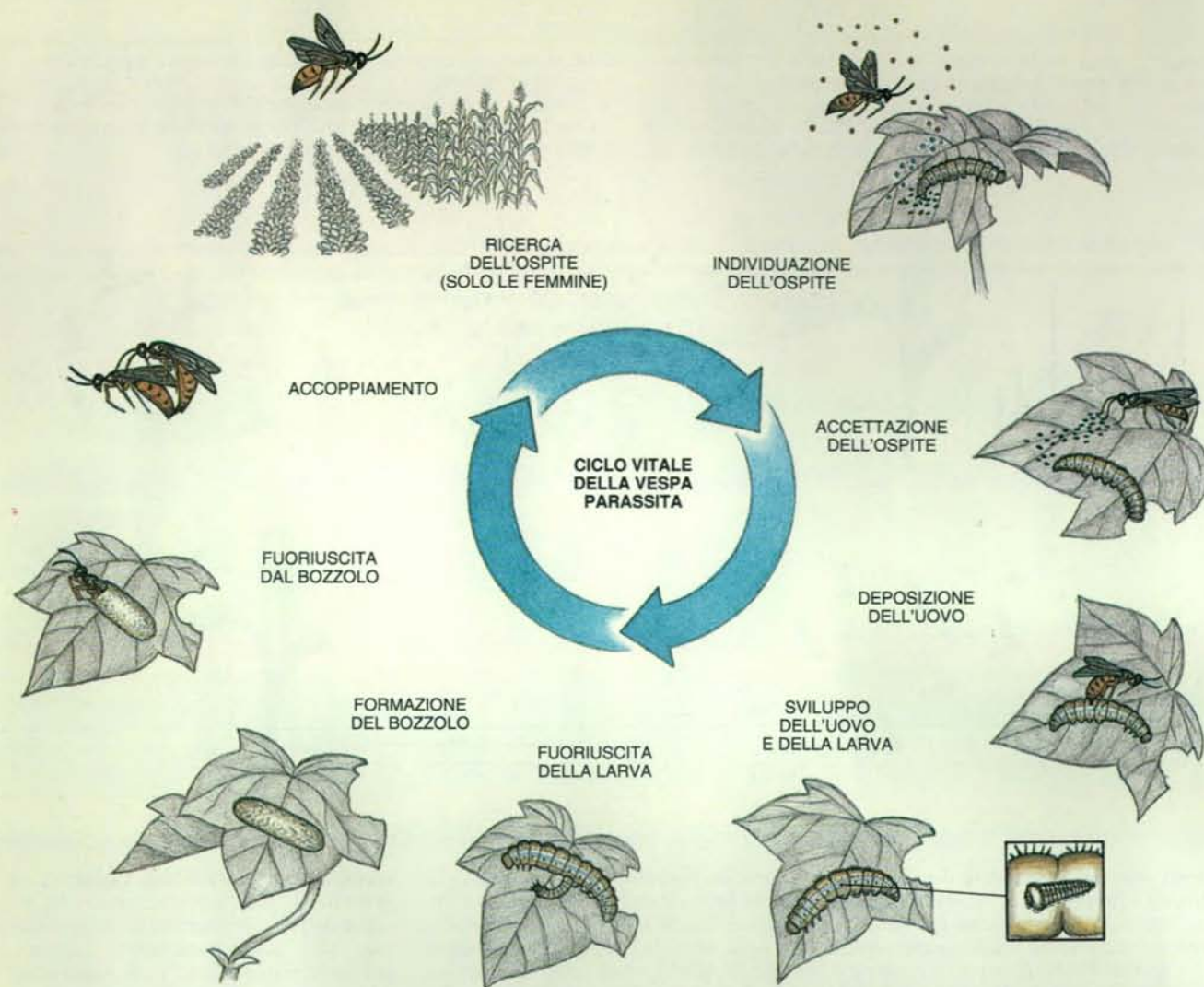
L'uso di insetti utili per la lotta ai parassiti delle piante non è un'idea nuova. Il primo esempio davvero notevole è il controllo biologico di *Icerya purchasi*, che alla fine del secolo scorso fu sul punto di distruggere l'industria degli agrumi in California; l'importazione di *Rodolia cardinalis*, un predatore originario dell'Australia, salvò le colture. Più di recente, il controllo dei parassiti delle piante ha combinato con successo l'impiego di insetti utili con valide pratiche agricole, come la rotazione delle colture.

Negli ultimi venti anni, in Europa, questa tecnica è diventata il mezzo principale per prevenire i danni prodotti dagli aleurodidi e da altri parassiti delle colture in serra. Nei Paesi Bassi la superficie a serra così protetta è aumentata da 400 ettari nel 1970 a 14 000 ettari nel 1991. In questo caso il controllo biologico si è dimostrato più economico e affidabile di quello chimico.

Ma l'enorme potenziale di queste armi naturali resta in massima parte inutilizzato, anche perché non si è ancora riusciti ad accertare come gli insetti utili scovino le loro prede. In molti casi il successo dei programmi di controllo biologico è stato casuale. Di conseguenza, la lotta alla maggior parte dei principali insetti nocivi alle colture si affida tuttora ai pesticidi sintetici, nonostante i pressanti problemi associati all'uso massiccio di sostanze tossiche: l'inquinamento dell'ambiente, la possibile contaminazione degli alimenti e lo sviluppo di ceppi resistenti di organismi nocivi.

Recenti esperimenti dimostrano che vespe parassite opportunamente «addestrate» possono essere di importanza fondamentale nel controllo ecologico degli insetti nocivi. Due dei nostri colleghi, Randy Martin e Daniel R. Papaj, hanno condotto studi sul campo a piccola scala, dimostrando come l'addestramento in laboratorio abbia migliorato le probabilità iniziali di successo nella ricerca dell'ospite da parte di vespe liberate; esse inoltre tendevano a rimanere presso le piante con le quali erano state addestrate. In precedenti tentativi di controllo biologico era stato difficile trattenere gli insetti utili nell'area desiderata.

Tuttavia non è ancora possibile fornire una «ricetta» precisa per mettere a punto programmi di controllo biologico con le vespe parassite. Per fare delle vespe armi adatte nella lotta agli insetti nocivi, pensiamo che si debbano realizzare due presupposti: primo, che le femmine delle vespe siano attirate e trattenute in una certa zona; secondo, che esse mantengano un elevato livello di efficienza nel trovare e parassitare gli ospiti.

Esistono diversi modi possibili per raggiungere questi obiettivi. Le vespe imparano con facilità, cosicché si deve porre grande attenzione agli stimoli che si forniscono durante l'allevamento in laboratorio, i quali devono riprodurre esattamente quelli che gli insetti incontreranno sul campo. Artefatti di laboratorio potrebbero portare a un'errata «programmazione» degli insetti parassiti, un problema questo che forse in passato ha portato al fallimento di alcuni programmi di controllo biologico. Per esempio, Vinson e collaboratori hanno trovato che esemplari allevati in laboratorio di *Bracon mellitor*, parassita di *Anthonomus grandis*, cercavano materiale contenente metil-*p*-idrossibenzoato.

Il ciclo vitale di una vespa parassita, dall'uovo alla morte dell'adulto, dura circa cinque settimane. Dopo aver localizzato un possibile ospite, una femmina che deve deporre le uova confermerà l'identificazione toccando con le antenne le feci del bruco, nel quale in seguito inietterà un uovo. In una settimana circa, l'uovo si sviluppa in una larva che si ciba del bruco, provocandone quindi la morte. Uscita dall'ospite, la larva si impupa e esce dal bozzolo dopo una decina di giorni.

Questo antimicrobico era stato aggiunto agli alimenti per l'allevamento degli ospiti e non si trova in condizioni naturali. Aileen R. Wardle e John H. Borden della Simon Fraser University nella British Columbia hanno fronteggiato un problema analogo: vespe addestrate su bruchi allevati artificialmente (in portauova di plastica) incontravano difficoltà a identificare gli ospiti.

Per mantenere una risposta efficiente ai segnali volatili, le vespe, nella fase in cui imparano a cercare l'ospite, devono ricevere continue ricompense in bruchi. Studi effettuati su *M. croceipes* e su parassiti di *Drosophila* indicano che la deposizione di uova è in sé la forma più importante di rinforzo dell'esperienza. Sembra che le vespe «ricordino» meglio gli odori dopo aver deposto le uova anziché dopo essere venute soltanto a contatto con i prodotti dell'ospite. Risultati preliminari sul campo fanno pensare che questo sistema di ricompensa possa essere un efficace strumento adattativo.

Anche la selezione delle piante o l'ingegneria genetica possono avere un ruolo nel controllo biologico; per esempio si potrebbero produrre cultivar di piante capaci di emettere quantità maggiori di segnali che attraggono gli insetti. Sebbene siano necessarie informazioni più approfondite per trasferire queste idee nella pratica, i principi di base sono abbastanza solidi per consentire di sviluppare metodologie utili. Ma per giungere a buoni risultati, dovremo acquisire sulle vespe e sul loro mondo conoscenze paragonabili a quelle che esse impiegano per trovare il loro ospite.

BIBLIOGRAFIA

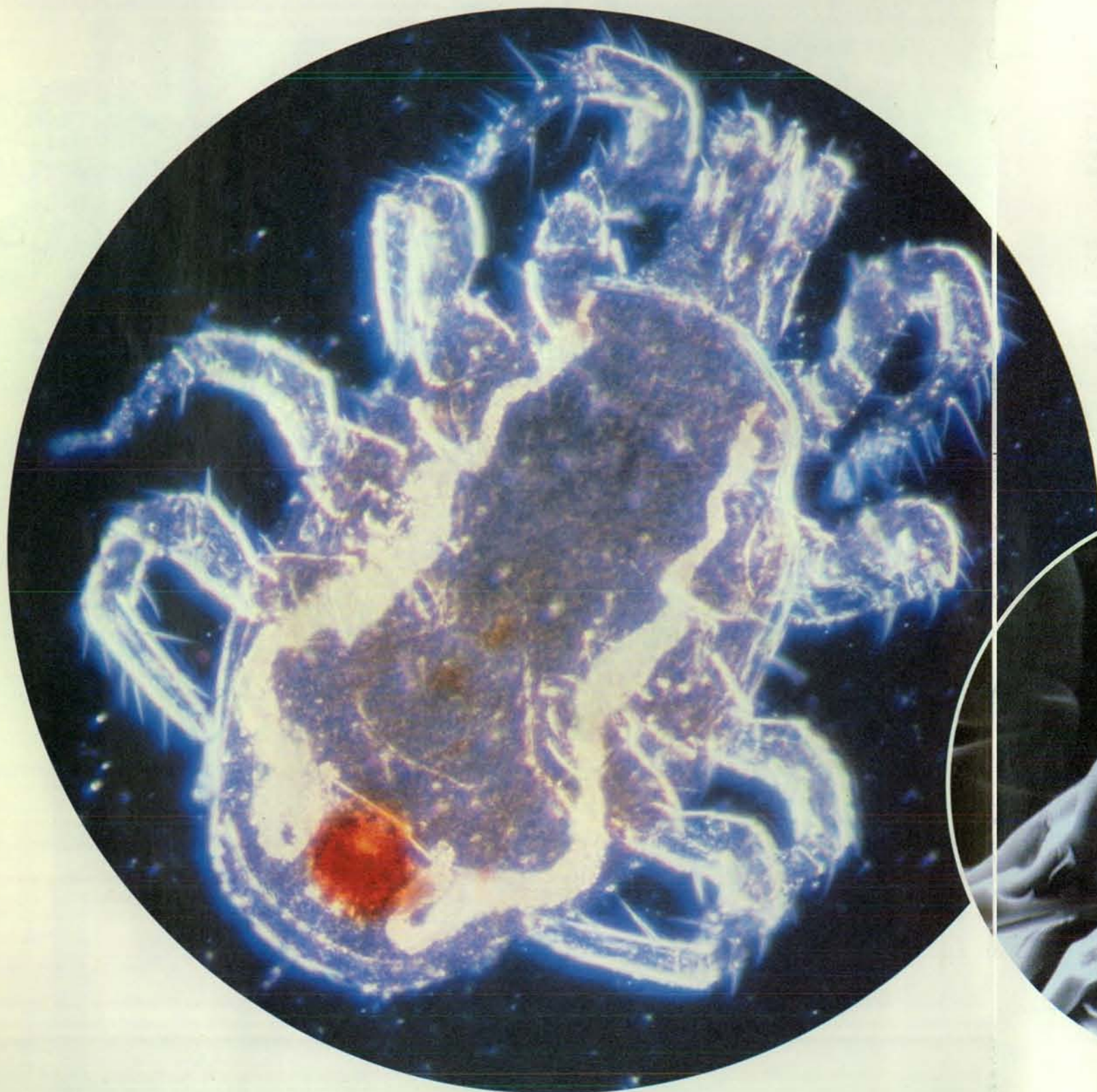
LEWIS W.J., VET LOUISE E.M., TUMLINSON J.H., VAN LENTEREN J.C. e PAPAJ D.R., *Variations in Parasitoid Foraging Behavior: Essential Element of a Sound Biological Control Theory* in «Environmental Entomology», 19, n. 5, ottobre 1990.

VET LOUISE E.M. e GROENEWOLD ALEX W., *Semiochemicals and Learning in Parasitoids* in «Journal of Chemical Ecology», 16, n. 11, novembre 1990.

PRICE PETER W., *Evolutionary Theory of Host and Parasitoid Interactions* in «Biological Control», 1, agosto 1991.

TURLINGS TED C.J., WÄCKERS FELIX L., VET LOUISE E.M., LEWIS W. JOSEPH e TUMLINSON JAMES H., *Learning of Host-Finding Cues by Hymenopterous Parasitoids* in *Insect Learning: Ecological and Evolutionary Perspectives*, a cura di Daniel R. Papaj e Alcinda C. Lewis. Chapman and Hall, 1992.

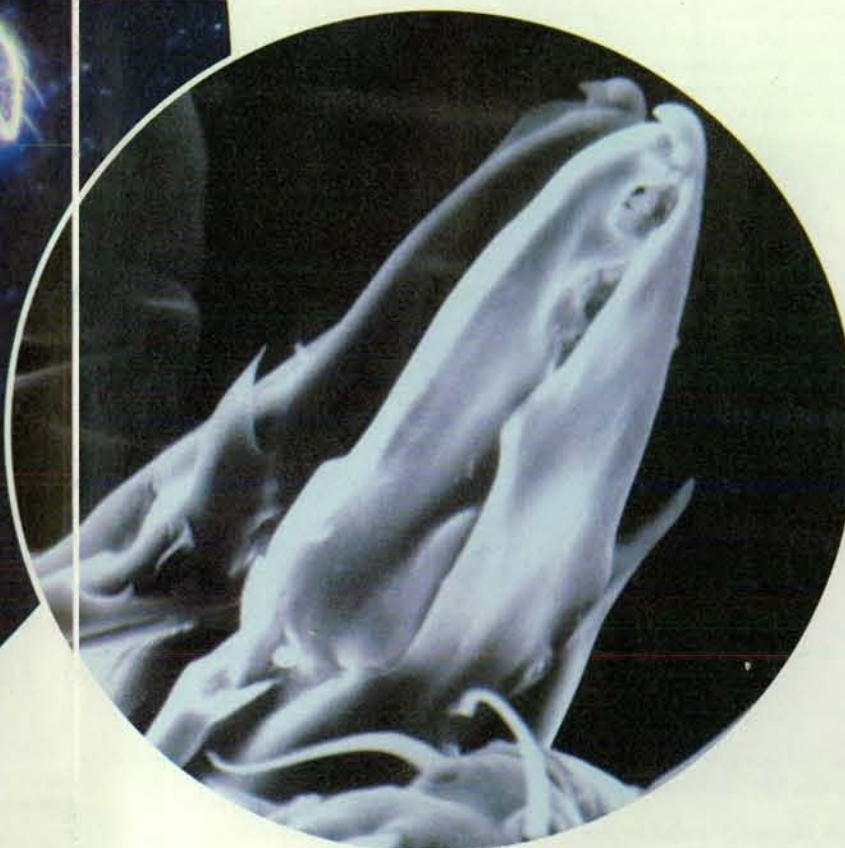
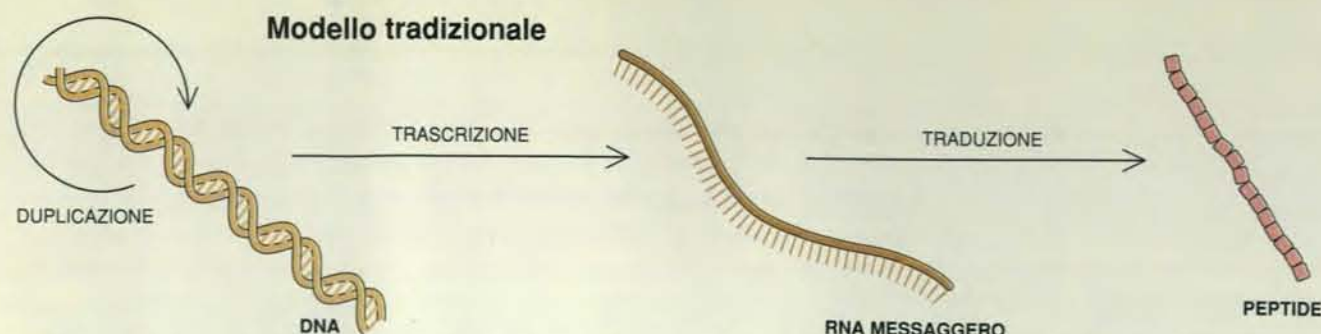
NUOVI IMPREVISTI SVILUPPI PER IL DNA

di John Rennie

Le leggi ormai acquisite della genetica sono solo il punto di partenza: la recente scoperta di nuove proprietà in una molecola nota come il DNA sta influenzando le teorie sull'evoluzione e sulla trasmissione ereditaria delle malattie.

Margaret G. Kidwell sta pazientemente aspettando che si compia un miracolo. Nel suo laboratorio, all'Università dell'Arizona, due beute sono la «coabitazione» di due specie di *Drosophila*. In teoria, le due specie, non potendo ibridarsi, dovrebbero rimanere distinte sotto il profilo genetico. Ma, se la Kidwell ha ragione, frammenti di DNA passano in qualche modo dall'una all'altra. Secondo la genetica mendeliana classica, questo tipo di trasmissione ereditaria non dovrebbe realizzarsi. Va detto, però, che Johann Gregor Mendel ignorava l'esistenza di geni in grado di introdursi in quei famelici acari parassiti che predano entrambe le specie. La Kidwell e i suoi collaboratori hanno trovato le prove che, almeno una volta, questo genere di trasferimento è avvenuto in natura.

Come la Kidwell e altri genetisti contemporanei hanno potuto dimostrare, alle leggi di Mendel si possono trovare interessanti scappatoie. I nuovi strumenti che la biologia molecolare ha fornito per analizzare i cromosomi hanno aiutato a valutare con maggiore precisione le capacità della macchina genetica, permettendo di scoprire interessanti sviluppi dei modelli tradizionali, più semplicistici; questi sviluppi riguardano il comportamento del DNA. Talvolta, contrariamente alle attese, i geni saltano da un cromosoma all'altro, oppure si espandono e si contraggono come se fossero fisarmoniche. Sembra che sui cromosomi vi siano marcatori chimici, che permettono di identificarne l'origine materna o paterna. Può capitare che le proteine siano specificate da geni che, nel senso convenzionale, non esistono. Sono stati persino trovati indizi sulla capacità degli organismi di reagire ai cambiamenti ambientali alterando i propri geni.

«Dobbiamo prestare maggiore attenzione alla vasta gamma di modalità attraverso cui gli organismi riescono ad agire sulle proprietà di base del DNA, dell'RNA e delle proteine», sostiene Joshua Lederberg della Rockefeller University, pioniere nel campo della genetica molecolare e premio Nobel. Negli anni quaranta, egli si era reso celebre per aver dimostrato che anche i batteri si impegnano in uno scambio di materiale genetico di tipo sessuale: un'idea eretica all'epoca, ma oggi articolo di fede indiscusso dell'ortodossia genetica.

Le nuove eresie di cui si parlerà in questo articolo potrebbero essere la chiave per analoghe importanti revisioni in campo genetico. I genetisti stanno già prendendo coscienza del fatto che il DNA non è proprio la molecola di cui si era comunemente data per scontata la

Recenti osservazioni sembrerebbero dimostrare che gli acari potrebbero essere in grado di trasferire frammenti di DNA da una specie di Drosophila *a un'altra mediante il loro apparato boccale così simile alle micropipette usate in biologia. Ci si sta sempre più interessando alla possibilità di questi trasferimenti «orizzontali» e ad altri fenomeni non considerati dalla genetica tradizionale. La macchia rossa ben visibile nell'addome dell'acaro è pigmento di* Drosophila.

Dalle ricerche in corso sta emergendo un modello dinamico del meccanismo genetico. Nel semplice modello tradizionale (*a sinistra*), il DNA duplica se stesso. I suoi geni sono stati trascritti in RNA messaggero, il quale è stato direttamente tradotto in peptidi, o segmenti di proteine. Il nuovo modello (*a destra*) contempla la possibilità di molte ulteriori attività, solo alcune delle quali vengono qui illustrate. I geni trasponibili sono in grado di modificare la propria posizione all'interno del DNA. Di quando in quando, l'RNA subisce una trascrizione inversa in DNA. Una molecola di RNA messaggero non è completa fino a quando non è stata rielaborata chimicamente in uno qualsiasi fra molti modi possibili. La traduzione dell'RNA messaggero comporta alcune volte una ricodificazione, o reinterpretazione, del messaggio genetico in esso contenuto.

stabilità. «Il DNA non è affatto quella cosa inerte, immutabile che emette istruzioni», insiste Jeffrey W. Pollard, un esperto di biologia dello sviluppo che lavora all'Albert Einstein College of Medicine. «Fa parte della cellula e risponde a quanto gli accade intorno.» Conversando, Pollard e altri biologi parlano di quando in quando del DNA come di una «molecola metabolica», per sottolinearne la reattività biochimica.

Molti si chiedono quale sarà il pieno significato di questa concezione emergente. «Penso che in gran parte la genetica e la teoria dell'evoluzione non abbiano ancora afferrato le implicazioni della chimica dinamica del DNA», fa notare Lederberg, mettendo in guardia sul fatto che alcuni fenomeni potrebbero risultare fuochi fatui dall'importanza soltanto marginale. Ciononostante, ogni livello di attività molecolare è di gran lunga più complesso di quanto si pensasse un tempo. Nessuno sta gettando via i vecchi testi di genetica, ma certamente oggi nuovi capitoli stanno per esservi aggiunti.

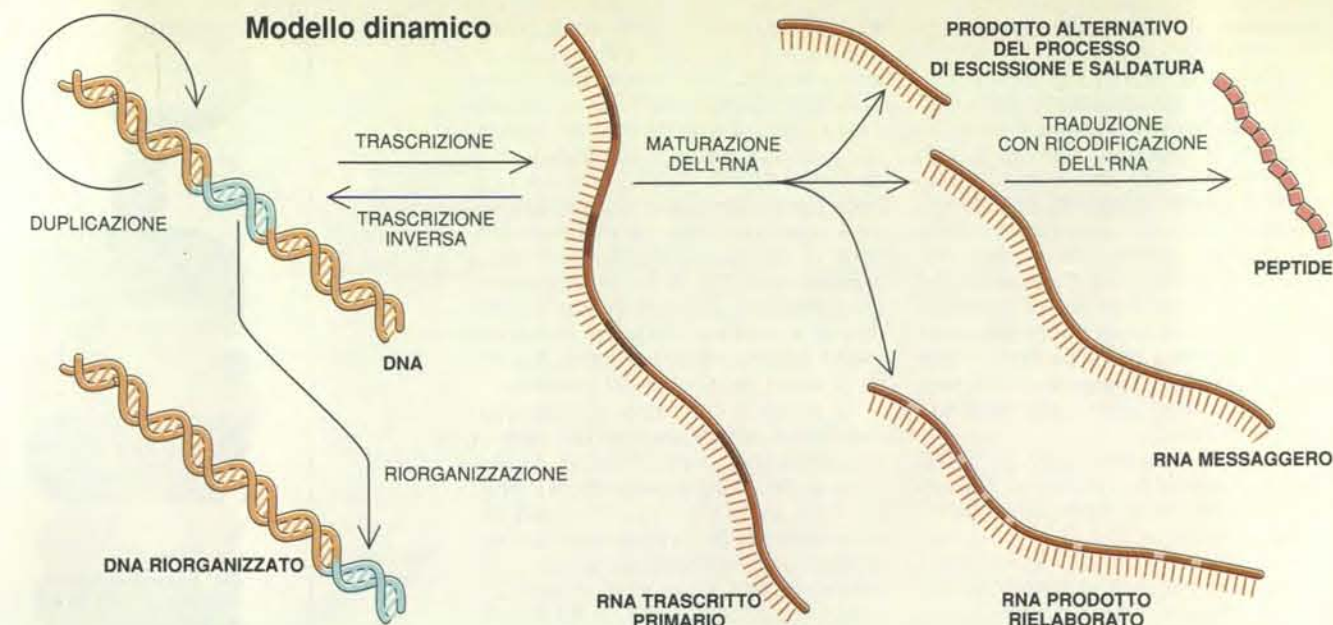
La genetica come scienza nacque intorno alla metà del XIX secolo in Moravia, nell'orto del monastero in cui Mendel compiva i suoi esperimenti con le piante di pisello. Le leggi dell'ereditarietà che Mendel e altri studiosi hanno in seguito elaborato sono diventate la pietra angolare della moderna biologia. Tuttavia, nessuno di costoro sapeva che cosa fossero i geni: si trattava per loro di utili astrazioni per descrivere la trasmissione dei caratteri. Fu solo negli anni cinquanta che il DNA (acido desossiribonucleico) venne riconosciuto come materiale genetico primario; si inaugurava così l'era della biologia molecolare.

La sostituzione di «gene» con «DNA» non modificò di molto i fondamenti della genetica. Nella maggior parte delle trattazioni, il DNA era ancora considerato un'entità ideale che, fatta eccezione per una occasionale mutazione, rappresentava, nel turbolento ambiente interno della cellula, una costante sicura. L'informazione genetica era saldamente racchiusa nella doppia elica del DNA sotto forma di una sequenza di quattro basi nucleotidiche. I singoli filamenti del DNA avevano il ruolo di stampi per la sintesi di molecole complementari di RNA (acido ribonucleico) messaggero, il quale veicolava l'informazione su organelli particolari, i ribosomi. Questi leggevano, quindi, l'RNA messaggero come se fosse il nastro di una telescrivente e, interpretando le sue basi tre alla volta, assemblavano rapidamente gli amminoacidi appropriati per la sintesi di una certa proteina. Ma, quando si esaminarono in modo più approfondito le attività del genoma (cioè dell'insieme completo dei geni di un organismo) e delle molecole a esso associate, si scoprì che le loro proprietà e i loro comportamenti erano di gran lunga più vari.

Verso la metà del XIX secolo, Gregor Mendel ha dedotto molte leggi fondamentali della genetica da esperimenti di incrocio compiuti su piante di pisello.

Geni che saltano

Tra i primi scienziati a riconoscere il dinamismo del genoma vi fu la genetista Barbara McClintock, scomparsa nel 1992. Nel 1947, al Cold Spring Harbor Laboratory, mentre eseguiva esperimenti di ibridazione sul granturco, notò, per quanto riguardava i pigmenti, strani tipi di trasmissione ereditaria, che le leggi convenzionali della genetica non erano in grado di spiegare. Non riuscendo a venire a capo dei risultati ottenuti, concluse che alcuni geni non dovevano avere posizioni fisse su un cromosoma. Sembrava piuttosto che, tra genitori e progenie, essi saltassero da un punto all'altro. Sembrava anche che fattori ambientali, come il calore, facessero aumentare la velocità con la quale quei geni andavano trasponendosi.

Come i risultati degli esperimenti di Mendel, così l'ipotesi della McClintock di elementi genetici trasponibili, spesso chiamati trasposoni o «geni saltatori», fu accantonata per decenni. Sembrava che nulla, nel flusso unidirezionale di informazione dal DNA all'RNA alle proteine, consentisse la mobilità dei geni. Ma, agli inizi degli anni settanta, la teoria della McClintock ebbe la sua rivincita. Alcuni esperimenti di biologia molecolare hanno dimostrato che piccoli segmenti di DNA possono talvolta spostarsi all'interno di un cromosoma o da un cromosoma all'altro, innescando così

mutamenti nell'espressione dei geni. Per esempio, saltando in un punto che si trova all'interno di un gene, o giusto a fianco di esso, un trasposone potrebbe inattivare il gene stesso. Questa scoperta fece attribuire alla McClintock, nel 1983, il premio Nobel.

L'origine dei trasposoni è ancora oscura, ma si ritiene che molti di essi siano residui di virus, integratisi in modo permanente nei geni dell'organismo ospite. Alcuni virus producono un enzima, la trascrittasi inversa, che consente loro di convertire filamenti di RNA in DNA, invertendo così il tipico flusso di informazione nelle cellule. Sembra che, in generale, i geni saltatori si basino per le loro esibizioni ginniche su un meccanismo di questo tipo: alcuni producono in proprio le trascrittasi inverse, mentre altri le prendono in prestito da elementi o virus più capaci.

Qualunque sia il modo in cui realizzano i loro salti, i trasposoni sono in grado di esercitare una forte influenza sull'organismo che li ospita. In molte specie vegetali e animali sono state documentate alterazioni genetiche, provocate proprio da queste trasposizioni. Si è visto di recente che i geni saltatori sono anche in grado di influenzare la manifestazione delle malattie umane.

Per esempio, nel 1991, presso l'Università del Michigan, Francis S. Collins e collaboratori hanno identificato in un paziente la mutazione che provoca neurofibromatosi, una alterazione in grado di produrre neoplasia. Un gene che regola normalmente la crescita cellulare era stato inattivato per inserimento di un elemento genetico comune, l'Alu. Due mesi dopo, un gruppo della School of Medicine della Johns Hopkins University, sotto la direzione di Haig H. Kazazian, ha annunciato di aver colto un altro gene quasi nell'atto di saltare. Studiando un gruppo di pazienti emofilici, quei ricercatori avevano trovato che, in un bambino, la malattia veniva provocata da un trasposone che aveva inattivato un gene responsabile della sintesi di un fattore essenziale per la coagulazione del sangue. Quel trasposone era essenzialmente identico a un gene che, nei genitori del bambino, aveva una localizzazione diversa.

Gli elementi trasponibili sono generalmente trasmessi «verticalmente», da una generazione alla successiva, come i geni normali. Ma la loro capacità di compiere brevi salti all'interno delle cellule ha indotto a congetture sulla possibilità che, in circostanze rare, essi siano anche in grado di saltare «orizzontalmente» da un organismo all'altro, e forse addirittura da una specie all'altra. I batteri si scambiano i geni, come ha dimostrato Lederberg, e vi sono forti sospetti che uno scambio avvenga anche tra batteri e piante e tra batteri e insetti.

Nessuno, però, ha dimostrato finora che i trasposoni possano spostarsi da un organismo superiore all'altro. John F. McDonald, un esperto di genetica molecolare dell'Università della Georgia, fa notare che, da molti anni, sono state osservate somiglianze genetiche caratteristiche tra specie non affini tra loro, ma coabitanti. Queste somiglianze hanno suggerito la possibilità di un passaggio dell'informazione genetica da una specie all'altra. Ma, sempre secondo McDonald, «per il momento c'è stato solo un grande fermento tra gli addetti ai lavori in quanto non è possibile avere le prove che un trasferimento di geni sia effettivamente avvenuto».

Grazie agli studi sul mais, Barbara McClintock ha scoperto che alcuni geni possono «saltare» all'interno di un cromosoma o da un cromosoma all'altro.

L'esempio degli acari

Agli occhi di molti ricercatori, la prova migliore è data dal lavoro presentato nel 1991, assieme alla Kidwell, da Marilyn A. Houck, una specialista di acari che lavora oggi alla Texas Tech University. Le due ricercatrici hanno trovato indizi secondo i quali di recente un gene saltatore, l'elemento *P*, si sarebbe spostato tra due specie di *Drosophila*.

Negli anni settanta la Kidwell e altri scienziati avevano notato che

una strana incompatibilità genetica era sorta tra ceppi selvatici e ceppi allevati in laboratorio di *Drosophila melanogaster*, il ben noto moscerino della frutta. Quando avevano cercato di incrociare queste popolazioni, avevano trovato che i prodotti dell'incrocio erano spesso sterili o producevano una discendenza anormale. Alla fine, essi fecero risalire queste incompatibilità alla presenza ubiquitaria degli elementi *P* nei moscerini selvatici. Soltanto i moscerini che erano stati isolati in laboratorio da molte generazioni ne erano privi. Dedussero così che l'infestazione epidemica di elementi *P* doveva avere avuto inizio nei precedenti 30-50 anni.

Studi sulle sequenze geniche, effettuati da Stephen B. Daniels all'Università del Connecticut, hanno messo in luce che gli elementi *P* in *Drosophila melanogaster* sono virtualmente identici a quelli di un diverso moscerino della frutta, *D. willistoni*. Questi risultati hanno costituito una prova circostanziata che, in un certo momento degli anni quaranta o pressappoco (forse proprio attorno al periodo in cui la McClintock stava teorizzando sull'esistenza dei geni saltatori), si è avuta una trasposizione degli elementi *P* da esemplari di *D. willistoni* a esemplari di *D. melanogaster*.

Il modo in cui era avvenuto questo trasferimento sarebbe rimasto probabilmente avvolto nel mistero se i ceppi di *Drosophila* della Kidwell non fossero stati infestati da una varietà insolitamente fastidiosa di acaro. Alla Houck, che lavorava vicino alla Kidwell, in fondo allo stesso corridoio, furono passati alcuni esemplari di quei parassiti, affinché trovasse il modo di sterminarli. Dopo averli identificati come *Proctolaelaps regalis*, la Houck li esaminò al microscopio elettronico e notò che alcune parti del loro apparato boccale assomigliavano in modo sorprendente alle micropipette di vetro che i biologi usano negli esperimenti di trasferimento di geni.

Questa somiglianza ha suggerito alla Houck l'idea che la natura potesse aver utilizzato quegli acari per un proprio piccolo esperimento di ingegneria genetica. Un acaro, dopo essersi cibato nel corpo di *D. willistoni*, recando ancora sul proprio apparato boccale o nel tubo digerente elementi *P* dell'insetto, avrebbe magari banchettato successivamente su un uovo di *D. melanogaster*. Gli elementi *P*, introdotti nell'uovo, si sarebbero integrati nel suo DNA. Se l'uovo fosse riuscito a sopravvivere, ne sarebbe derivato un moscerino con gli elementi *P* derivati da un'altra specie.

«Non ho alcun dubbio», sostiene la Houck, «che tutto questo sia un trasferimento orizzontale». E la Kidwell non manca di sottolineare: «Una volta adeguatamente inseritosi, l'elemento *P* si diffonde senza limiti. Penso che il punto delicato sia proprio questa fase iniziale di integrazione».

La teoria comporta molte supposizioni e scommesse azzardate, ma la Houck e la Kidwell hanno già appurato che, almeno in parte, essa regge. Esse hanno dimostrato che gli acari che parassitano i moscerini contengono nel loro apparato digerente elementi *P* ben riconoscibili di questi ultimi. Inoltre, stanno oggi compiendo esperimenti separati per vedere se sia possibile completare il processo di trasmissione. La Kidwell alleva assieme esemplari di *D. melanogaster* e *D. willistoni* in presenza di acari per vedere se si riesca a riprodurre il trasferimento interspecifico. La Houck si occupa di aspetti particolari del problema.

Al punto in cui siamo, gli scienziati non hanno ancora escluso del tutto la possibilità che, al trasferimento da specie a specie, abbiano partecipato i virus. Da molti anni i virus vengono citati come vettori teorici dei trasposoni, che potrebbero aver inglobato nel proprio materiale genetico e aver trasportato in differenti cellule ospiti. McDonald fa notare che è stato trovato almeno un caso di trasposone all'interno di un virus che infetta parecchie specie di insetti.

Se si riuscirà a dimostrare che elementi trasponibili possono spostarsi da una specie all'altra, verrà ulteriormente comprovato il ruolo dei trasposoni come agenti del cambiamento evolutivo. Nell'estate del 1992, centinaia di genetisti si sono riuniti ad Athens, in Georgia, per confrontare tra loro le possibilità dischiuse dagli elementi trasponibili nell'ambito della teoria evoluzionistica. «Secondo l'idea tradizionale darwiniana, l'evoluzione procede gradatamente attraverso l'accumulo di mutazioni puntiformi e la selezione elimina ciò che non è buono», spiega McDonald, l'organizzatore del convegno. «Ma il punto è che gli elementi trasponibili tendono a produrre macromutazioni, ovvero cambiamenti sostanziali improvvisi nel fenotipo, in periodi di tempo più brevi.»

I trasposoni, secondo quanto propone McDonald, sopprimendo l'espressione di altri geni, potrebbero fungere da regolatori genetici. E aggiunge: «A un livello molecolare essi danno origine a nuove reti di regolazione; ma a un livello fenotipico ciò può tradursi in nuovi schemi di sviluppo».

Diane M. Robins dell'Università del Michigan ha trovato qualcosa che potrebbe essere un elemento di una rete siffatta. Come ella ha spiegato al convegno di Athens, ha scoperto che la sequenza regolatrice di un gene nei topi ha una forte rassomiglianza con una componente di un trasposone, trovata in un'altra parte del genoma. Sembra che l'inserimento e la ritenzione della componente trasposonica in questa sede abbia reso il gene reattivo nei riguardi di determinati livelli di ormoni circolanti.

Altri indizi che un trasposone possa aver avuto un effetto più manifestamente benefico nell'evoluzione umana sono stati scoperti da Linda C. Samuelson, che lavora con la Robins. In molti mammiferi, il pancreas secerne l'amilasi, un enzima che digerisce gli amidi introdotti per via alimentare. Ma l'organismo umano secerne amilasi anche con la saliva, il che sembra ampliare la gamma di alimenti di cui l'uomo si può nutrire. La Samuelson ha dimostrato che un trasposone può aver reso possibile questa duplice espressione dell'amilasi, alterando la regolazione del gene specifico per l'enzima.

Il cromosoma X fragile è così detto per la presenza di una regione a forma di fuso, posta vicino all'estremità del braccio lungo. Tale sito è prodotto da una mutazione bizzarra, che fa ingrossare molto le forme instabili del gene *FMR-1*. La regione espansa contiene da centinaia a migliaia di unità ripetitive in tandem, formate da tre nucleotidi specifici.

Alcuni biologi ipotizzano addirittura che i trasposoni abbiano un ruolo importante nell'origine delle specie. Jeffrey Pollard ritiene che essi possano essere in parte responsabili del modello di evoluzione per equilibri intermittenti (punteggiato) che molti paleontologi riscontrano quando esaminano i reperti fossili. In quest'ottica, gli organismi che si trovano in nicchie ambientali inconsuete possono subire tensioni che accelerano il ritmo con cui saltano i geni. In pratica, essi diventerebbero più facilmente soggetti a mutazioni e, pertanto, potrebbero evolversi più rapidamente.

La Kidwell manifesta un'opinione più prudente circa il ruolo svolto dagli elementi trasponibili nell'evoluzione. Il suo commento è: «Al momento, ritengo che le cose siano ancora in alto mare. Personalmente devo ammettere di essere incline a postulare l'esistenza di un ruolo funzionale per i trasposoni, ma ritengo che questo potrebbe essere davvero complesso. Non possiamo ancora sostenere nulla in proposito».

Gli straordinari geni colossali

I geni saltatori, qualunque sia l'entità dei loro effetti, rappresentano un tipo di mutazione che non era stato previsto dai padri della genetica. Negli anni recenti, i ricercatori ne hanno scoperto un altro che, sotto molti aspetti, è ancor più eterodosso: si tratta di geni anomali che, improvvisamente, si gonfiano, con conseguenze tragiche. Questa scoperta sta aiutando i genetisti a capire a fondo quegli strani schemi di trasmissione ereditaria che sono associati a parecchie malattie. Una di queste è la sindrome del cromosoma X fragile, la causa più comune di ritardo mentale ereditario, che trae il proprio nome da una deformità cromosomica riscontrata nei soggetti malati. Costoro presentano un cromosoma X in cui l'estremità del braccio lungo è attaccata al resto del cromosoma solo mediante un sottile filamento di DNA.

Nel 1991 alcuni gruppi di ricerca, sotto la direzione di Jean-Louis Mandel dell'INSERM di Strasburgo, di Grant R. Sutherland del Children's Hospital di Adelaide, in Australia, e di Stephen T. Warren della School of Medicine dell'Emory University, hanno scoperto congiuntamente che la causa della sindrome appena citata era una mutazione del tutto diversa da qualunque altra vista in precedenza. Negli individui normali, un gene designato con la sigla *FMR-1* contiene 60 o meno unità ripetitive in tandem, costituite da una particolare sequenza di tre basi (triplette) nucleotidiche. I portatori sani della sindrome del cromosoma X fragile possono presentare fino a 200 copie in tandem. Negli individui malati, la regione delle unità ripetitive in tandem è incredibilmente più estesa: compaiono da parecchie centinaia a migliaia di triplette di basi. Dato che i bambini con sindrome del cromosoma X fragile sono i figli di portatori sani, i geni mutanti devono essere aumentati nel passare da una generazione all'altra.

Analoghe espansioni sono state riconosciute come causa della distrofia miotonica, la forma più comune di distrofia muscolare degli adulti, e di quella rara condizione che viene chiamata atrofia muscolare spinale e bulbare. Il meccanismo di questo cambiamento esplosivo è ancora ignoto, ma si sospetta che nella patologia sia implicata una forma aberrante di polimerasi, un enzima che aggiunge nucleotidi ai filamenti di DNA in fase di allungamento.

«Il grosso problema, ritengo, è che nel genoma esiste una grande quantità di regioni ripetitive», riflette Warren. «Perché non si vedono quelle che subiscono una così massiccia espansione?» In effetti, egli fa notare, David E. Housman del Massachusetts Institute of Technology è riuscito a trovare prove che numerose sequenze nel genoma di topi si espandono e si contraggono, anche se in modo meno spettacolare di quella presente nel gene *FMR-1*.

Warren conclude che qualche singolare instabilità in certe forme di *FMR-1* può predisporre questo a una crescita abnorme. Nell'arco di una o più generazioni, l'allele (o forma del gene) instabile cresce fino a raggiungere la dimensione osservata nei portatori sani della sindrome del cromosoma X fragile. Quando il gene raggiunge una lunghezza critica, è predisposto per una crescita più spettacolare, che avviene negli individui malati. Per ragioni non ancora chiare, sembra che si gonfi in modo abnorme soprattutto negli individui che hanno ereditato il cromosoma fragile dalla madre. Dice Warren: «Sembra chiaro che, in primo luogo, avviene un cambiamento da un allele stabile a uno instabile».

Una conseguenza interessante di questo fenomeno che porta a un aumento delle dimensioni di un gene, riflette Warren, è che «fa prendere di nuovo in considerazione la genetica quantitativa negli esseri umani». La maggior parte delle mutazioni raggiunge, in una popolazione, una frequenza stabile all'equilibrio nel breve spazio di alcune generazioni, in quanto la selezione può favorirle o rimuoverle in proporzione agli effetti della mutazione stessa. «Questa è la genetica dei libri di testo», aggiunge. «Ma ora diciamo: no, vi è una mutazione che non ha alcun effetto sui figli o sui figli dei figli, ma si manifesta po' più tardi, in qualche punto del percorso.»

Le mutazioni che provocano l'espansione dei geni fanno luce sul tipo di trasmissione ereditaria estremamente peculiare che contrassegna la sindrome del cromosoma X fragile e che è noto anche come paradosso di Sherman. La genetica classica per le malattie legate al cromosoma X prevede che tutti i maschi che possiedono il cromosoma fragile siano colpiti da quella sindrome. Di fatto, più del 20 per cento di quei maschi è perfettamente normale in quanto presenta forme «pre-mutazione» più corte di *FMR-1*. Anche i loro figli sono normali, essendosi i loro geni espansi solo in misura minima. I nipoti di sesso sia maschile sia femminile dei portatori originari risultano però spesso ritardati, in quanto, nei loro geni, la regione ripetitiva si è espansa in modo abnorme.

Warren e molti altri ricercatori sostengono che il tipo di espansione genica osservato è sufficiente a spiegare il paradosso di Sherman. Alcuni biologi dissenzienti, però, affermano che c'è qualcos'altro. Carmen Sapienza del Ludwig

Institute for Cancer Research di La Jolla, in California, insiste: «Il fatto che i massimi cambiamenti nella sequenza nucleotidica si abbiano solo nella linea di discendenza materna è ancora difficile da spiegare». Sapienza fa parte di un gruppo di ricercatori che ritiene sia in atto un altro fenomeno che viola il dogma tradizionale della genetica: l'imprinting sesso-specifico dei cromosomi.

L'imprinting dei geni

Un assunto fondamentale della genetica mendeliana è che l'effetto di un gene sia totalmente indipendente dal fatto che quel gene derivi dal genitore paterno o da quello materno. Ma i genetisti hanno trovato prove convincenti secondo cui maschi e femmine imprimerebbero un marchio nei geni che trasmettono. Esperimenti su topi hanno dimostrato che gli embrioni con un corredo completo di cromosomi derivato da un unico genitore inevitabilmente non riescono a nascere, anche se sono identici a topi normali sotto il profilo genetico. Senza un marchio materno sui propri cromosomi, un embrione diventa anormale; senza un marchio paterno, la placenta non riesce a svilupparsi.

Negli esseri umani, squilibri nel corredo cromosomico, che ha avuto un imprinting sia materno sia paterno, conducono di tanto in tanto a una condizione patologica. Robert D. Nicholls e i suoi collaboratori dell'Università della Florida hanno trovato alcune prove degli effetti che l'imprinting del genoma avrebbe su almeno due malattie. Sembra che bambini affetti da sindrome di Prader-Willi, caratterizzata da ritardo mentale e obesità, abbiano ereditato entrambe le copie del loro cromosoma 15 dalla madre. Per contro, bambini privi di porzioni del cromosoma 15 materno (nei quali, quindi, il cromosoma 15 paterno è rappresentato in misura sproporzionata) sono soggetti a ritardo mentale e movimenti a scatti, caratteristici della sindrome di Angelman. Sapienza e altri ricercatori hanno anche collegato l'imprinting anormale a diverse forme tumorali dell'infanzia.

Non è ancora certo come, esattamente, i geni possano subire un imprinting, ma il processo potrebbe comportare il legame chimico di gruppi metilici alla cisteina, che è una delle basi del DNA. Sembra che la metilazione del DNA inattivi i geni marcati. Inoltre, il tipo di metilazione viene conservato quando il DNA si duplica. Pertanto, l'imprinting impresso a un uovo fecondato può essere trasmesso a tutte le cellule dell'organismo che si sta sviluppando.

Charles D. Laird dell'Università di Washington dà per scontato che la chiave del paradosso di Sherman sia l'imprinting del cromosoma X fragile e non l'espansione del gene. Egli ha elaborato un modello per la malattia che, secondo lui, ne descrive il comportamento in modo più accurato di quanto facciano, da soli, i dati molecolari.

Il modello è stato costruito prendendo spunto dall'osservazione che le femmine, le quali hanno due cromosomi X per cellula, ne disattivano tipicamente uno mediante l'imprinting. Normalmente la marcatura viene eliminata del tutto prima che i cromosomi subiscano la meiosi, il processo di divisione cellulare che produce le cellule uovo. Laird suggerisce che, talvolta, nei portatori del cromosoma X fragile, una mutazione a livello di questo cromosoma impedisca la rimozione della marcatura dal sito fragile.

Di conseguenza, circa la metà dei figli maschi di una donna sana, che sia portatrice del difetto genetico, riceverà un cromosoma X parzialmente, ma permanentemente, inattivo e, di conseguenza, sarà affetta da un ritardo mentale. Anche alcune delle figlie riceveranno un cromosoma X fragile e anch'esse saranno colpite dalla malattia. Secondo Laird, le mutazioni che provocano l'espansione del gene, osservate da Warren e collaboratori, potrebbero essere niente più che effetti secondari dell'imprinting disattivante sul sito fragile.

Carmen Sapienza inneggia all'analisi di Laird come a «un vero e proprio *tour de force* da detective». Warren e collaboratori sono invece, in generale, meno entusiasti. Essi sostengono che Laird ha rettificato la teoria parecchie volte per farla concordare meglio con i dati osservati. Ulteriori ricerche potranno contribuire a risolvere la controversia: attualmente, Warren sta cercando di inserire una regione ripetitiva espansa in un cromosoma per vedere se questo è sufficiente a rendere il gene *FMR-1* meno stabile.

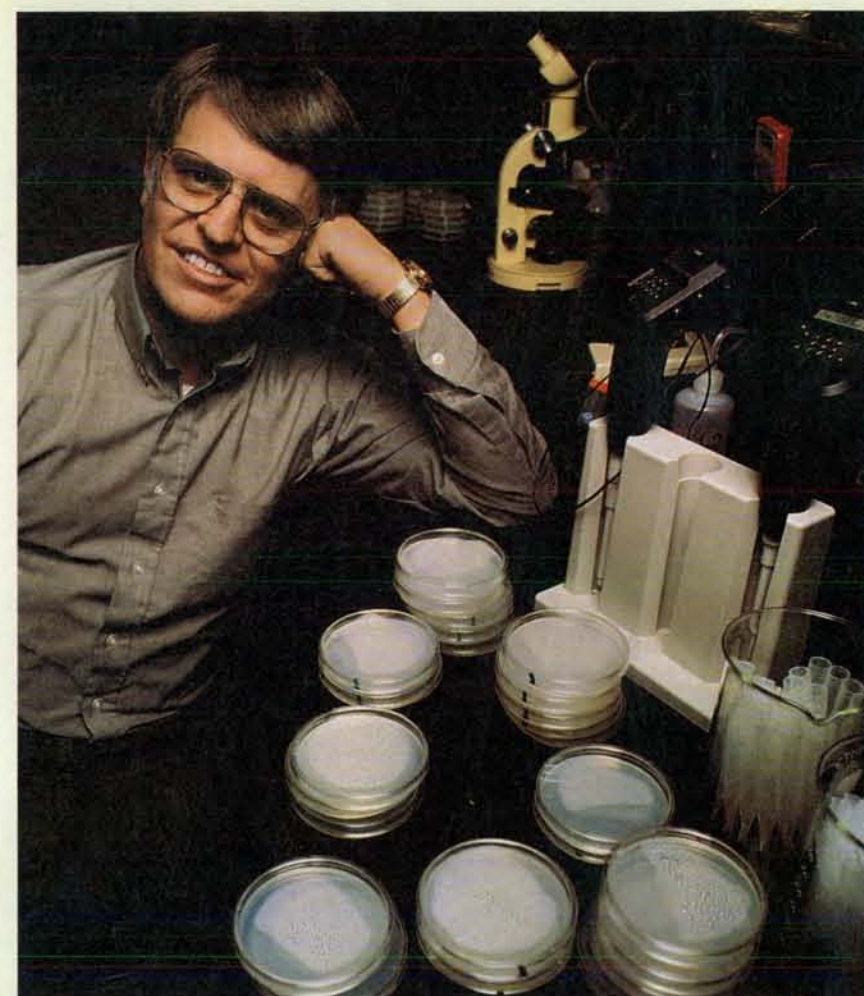
Charles D. Laird, dell'Università di Washington, ritiene che l'imprinting genetico, ossia la marcatura chimica impressa sui cromosomi dai genitori, possa spiegare la strana trasmissione ereditaria della sindrome del cromosoma X fragile.

Mutazioni pilotate

Una controversia ancora più vasta, che agita in questi giorni la genetica molecolare, riguarda gli effetti dell'ambiente sui genomi. È ben nota la capacità da parte di radiazioni, sostanze chimiche cancerogene e altri agenti di indurre mutazioni casuali. Ma oggi alcuni centri di ricerca stanno indagando sulla possibilità che le difficoltà ambientali influiscano sui tipi di mutazioni che avvengono. Di solito quest'idea è considerata profondamente eretica, perché sembra far risorgere i grandi spauracchi dei modelli evoluzionistici lamarckiani: mutazione intenzionale ed ereditarietà dei caratteri acquisiti.

L'idea che l'ambiente possa rimodellare il patrimonio ereditario cadde in disgrazia all'inizio del secolo per merito della dottrina secondo la quale le cellule della linea germinale, che danno origine a uova e spermatozoi, sono ben distinte e isolate dalle cellule somatiche (corporee). Le cellule del sistema immunitario e di altri tessuti potrebbero modificare i loro geni in risposta all'ambiente, ma le cellule germinali no. Tuttavia, fa rilevare Pollard, questa generalizzazione è in contrasto con molte osservazioni biologiche: «Ciò che la gente dimentica», egli dice, «è che la maggior parte degli organismi non segrega le proprie cellule germinali».

Per esempio, i tessuti sessuali dei fiori derivano da cellule somatiche normali. Per gli organismi unicellulari, l'inapplicabilità della dottrina è ancora più ovvia. Queste eccezioni fanno emergere la possibilità che, almeno in alcune specie, cambiamenti genetici che promuovono la sopravvivenza potrebbero essere immediatamente e preferenzialmente trasmessi ai discendenti di un organismo. Secondo una prospettiva teleologica, potrebbe sembrare che questi organismi si siano modificati per adattarsi meglio all'ambiente.

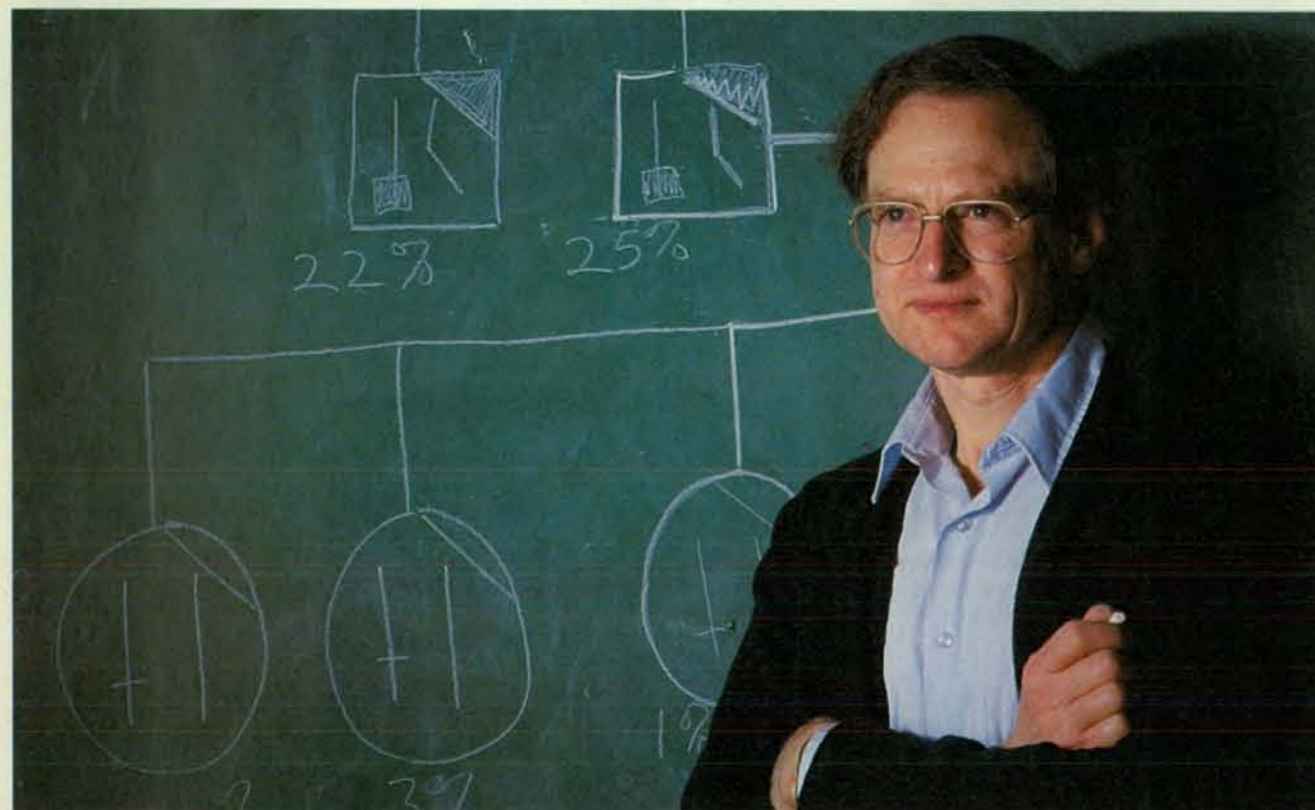
In buona parte, l'attuale clamore per le mutazioni pilotate ha avuto inizio nel 1988 con la pubblicazione di un articolo dell'oncologo John Cairns, che lavorava allora alla School of Public Health a Harvard. Curioso di sapere come fossero mutati gli organismi, Cairns decise di riesaminare il principio genetico secondo cui le mutazioni favorevoli alla sopravvivenza non sono più probabili di quelle sfavorevoli. Egli coltivò allora batteri su

Barry G. Hall, esperto di mutazioni dell'Università di Rochester, ritiene che gli stress ambientali possano qualche volta guidare l'evoluzione e non solo stimolarla.

un terreno in cui era scarso lo zucchero che essi erano in grado di metabolizzare, mentre abbondava un altro zucchero, il lattosio. I risultati ottenuti lo hanno indotto a pensare che le mutazioni che riattivavano, in quei batteri, il gene difettoso per un enzima che digeriva il lattosio avvenissero in effetti con una frequenza maggiore di quella dovuta alla pura casualità. Sembrava che le forze selettive non si limitassero a eliminare gli organismi non idonei, ma orientassero attivamente le mutazioni nella direzione favorevole.

Alcuni mesi dopo, Barry G. Hall, che lavora attualmente all'Università di Rochester, ha presentato prove ancora più convincenti a favore delle mutazioni indotte dalla selezione. Egli ha eseguito esperimenti simili a quelli di Cairns, in cui batteri affamati necessitavano di due mutazioni separate (nessuna delle quali sembrava conferire da sola alcun beneficio) per poter utilizzare una nuova fonte di cibo. Hall ha calcolato che le probabilità, per entrambe le mutazioni, di aver luogo senza un «incoraggiamento» erano minime, ma anch'egli ha trovato che un numero sorprendente di batteri si era evoluto per adattarsi alle condizioni ambientali. Parecchi altri ricercatori hanno osservato nei batteri mutazioni indotte dalla selezione; nell'estate del 1992 Hall ha annunciato lo stesso fenomeno in esperimenti con lieviti.

«Ora, vorrei dire quello che realmente sappiamo sui meccanismi: nulla», confessa Hall. Ma, prosegue, «possediamo, ritengo, dati a sufficienza per rifiutare alcuni dei modelli che sono stati proposti». Secondo Hall, gli esperimenti hanno già invalidato l'ipotesi di Cairns secondo cui la trascrittasi inversa trasferirebbe l'informazione riguardante le mutazioni favorevoli dall'RNA anormale al DNA batterico.

Un meccanismo di gran lunga più plausibile è il modello della mutagenesi trascrizionale secondo cui il DNA nei geni attivi potrebbe mutare in maniera eccezionalmente rapida in quanto, durante la trascrizione, diventa un filamento singolo (e pertanto più vulnerabile). Purtroppo, secondo Hall, gli esperimenti hanno escluso anche questo. Sono state proposte altre idee: per esempio, Hall ri-

tiene che la sua ipotesi, secondo la quale, in una popolazione sottoposta a stress, alcune cellule sono in grado di entrare in uno stato ipermutabile, abbia diritto di esistenza. Solo le cellule ipermutabili in grado di realizzare successivamente una mutazione vantaggiosa sopravviverebbero; le altre cesserebbero di essere vitali. «Ciò spiegherebbe perché non si trovino cellule con mutazioni in altri siti: sono state semplicemente eliminate», conclude Hall.

Ma, indipendentemente da quanto ragionevoli possano sembrare quegli ipotetici meccanismi, molti ricercatori mostrano un profondo scetticismo nei riguardi delle mutazioni pilotate. «Non ritengo che le prove a riguardo siano valide», osserva Richard E. Lenski della Michigan State University, coautore di parecchi articoli che contraddicono le idee di Cairns, Hall e altri. Egli sostiene che molti degli esperimenti di costoro non hanno avuto controlli sufficienti e che è inoltre difficile stimare il numero delle mutazioni responsabili per una popolazione osservata. Fenomeni biochimici possono influenzare le velocità di mutazione e creare l'illusione di mutazioni pilotate, come sostengono i fautori dell'idea, ma Lenski non ha ancora visto risultati che lo persuadano degli effetti significativi di tali fenomeni.

Lenski riconosce comunque alcuni pregi nel lavoro sulle mutazioni pilotate. «Sembra esservi in alcuni casi un aumento nella velocità di mutazione, quando le cellule sono in condizioni di stress. Non si tratta, come è stato sostenuto, di mutazioni pilotate, ma piuttosto di una dipendenza fisiologica a certe velocità di mutazione.» E osserva: «Il fatto che gli scienziati stiano indagando sui meccanismi molecolari potenziali e sulle conseguenze evolutive di tali influenze è un utile passo in avanti».

La rielaborazione dell'RNA

Le nuove mutazioni e le altre stravaganze nella chimica del DNA non sono unicamente responsabili dei livelli di complessità che vanno aggiungendosi alla genetica molecolare. In effetti, esse non possono essere considerate disgiunte dalle scoperte che gli scienziati stanno facendo su quanto accade durante la trascrizione e la traduzione del messaggio genetico in proteine. Contrariamente alle prime teorie, le molecole di RNA trascritte dal DNA dei geni devono spesso subire un'ampia rielaborazione chimica prima di essere pronte (o mature) come messaggeri per la sintesi proteica.

Per esempio, in tutti gli organismi più complessi dei batteri le istruzioni per la sintesi di una proteina in un RNA trascritto primario sono interrotte da lunghe sequenze, essenzialmente prive di significato. Durante il processo di maturazione, questi «introni» sono eliminati dalla molecola e gli «esoni», cioè le sequenze significative, vengono saldati l'uno all'altro a formare una molecola più corta e coerente. Nel 1982, Thomas R. Cech dell'Università del Colorado e Sidney Altman della Yale University hanno scoperto (e per questo hanno ottenuto il premio Nobel) che alcuni introni dell'RNA incorporavano un enzima che permetteva di eseguire queste operazioni di taglia e cuci (o, in maniera più sofisticata, di escissione e saldatura).

Forse la forma più straordinaria di intervento sull'RNA è la rielaborazione del messaggio in esso contenuto: un'informazione di cruciale importanza, non chiaramente specificata nel DNA, viene aggiunta all'RNA. Propriamente parlando, la rielaborazione dell'RNA abbraccia numerosi fenomeni di differente natura, che hanno luogo in organismi diversi, come i mammiferi, gli anfibi, le piante, i protozoi e i virus. In tutte le sue variazioni, essa comporta l'aggiunta specifica di basi alle molecole di RNA o la trasformazione di certe basi nel loro interno. Probabilmente non opera un solo meccanismo. «Il termine "rielaborazione dell'RNA", nel suo significato generale, è stato utilizzato in modo vago», fa notare Kenneth D. Stuart, che indaga sul fenomeno al Biomedical Research Institute di Seattle.

L'esempio meglio compreso (e forse anche il più sorprendente) di rielaborazione dell'informazione contenuta nell'RNA proviene da studi sui tripanosomi, i parassiti celebri per provocare la malattia del sonno e altre patologie. Il DNA mitocondriale dei tripanosomi ha una struttura unica: consiste in parecchie decine di grossi cappi, i maxicircoli, e in migliaia di cappi più piccoli, i minicircoli. Tutti questi cappi sono uniti tra loro a costituire una rete che assomiglia a una maglia di ferro di fattura vagamente rudimentale.

L'originalità di questo DNA non riguarda la sola struttura. Poiché non sembrava che i minicircoli contenessero alcuna informazione genetica utile, si giunse a stabilire che la maggior parte dei geni trovati nei mitocondri di altri organismi fosse contenuta nei maxicircoli. Mancavano, però, all'appello geni d'importanza cruciale, come quelli che codificano per l'RNA di trasporto.

Maggiori perplessità sorsero quando furono presi in considerazione gli RNA messaggeri: molte di queste molecole erano più lunghe del DNA dal quale erano state trascritte. Un filamento di RNA era più lungo del doppio della controparte di DNA. Molecole di uridina erano state aggiunte in punti strategici degli RNA messaggeri, dando così un senso a quelli che, a livello di DNA, erano stati «criptogèni» privi di significato, un termine coniato da Larry Simpson dell'Università della California a Los Angeles.

Nel 1990, Simpson, Beat Blum e Norbert Bakalara hanno dato una spiegazione di ciò. Sia i maxicircoli sia i minicircoli producono piccoli «RNA guida», che trovano e correggono le omissioni nell'RNA messaggero. Un RNA guida e il filamento di RNA messaggero si affiancano combaciando come le due parti di una chiusura lampo. Dovunque nell'RNA messaggero manchi un'uridina, ha luogo un allineamento erroneo. Proprio in questi siti in cui i due RNA non combaciano, un residuo di uridina viene inserito e saldato nella sequenza del messaggero. «È proprio questa manipolazione sull'RNA che dà origine - dice Stuart - all'RNA messaggero maturo.»

Il motivo per il quale si sarebbe evoluto un simile sistema è ancora avvolto da mistero; può darsi, però, che il sistema offra ai parassiti l'occasione di avere un controllo sull'espressione dei geni durante le diverse fasi dei loro complessi cicli vitali. Non è ancora del tutto chiaro come gli RNA dirigano l'attività di escissione-saldatura nel processo di maturazione dell'RNA. Secondo il modello pubblicato per primo da Cech e concepito in maniera indipendente da Blum e Simpson, gli RNA guida possono eseguire essi stessi l'intervento, donando residui di uridina che fanno parte dei loro stessi filamenti. Nell'aprile del 1992, Stuart e collaboratori hanno riferito di aver trovato RNA guida legati alle molecole di RNA messaggero, un elemento decisivo a favore della loro teoria.

Un codice non proprio universale

Dopo le operazioni di escissione-saldatura, di rielaborazione dell'informazione o altri interventi, un RNA messaggero è pronto per essere tradotto in proteina dai ribosomi. Anche questa fase, però, risulta più complessa di quanto si pensasse in passato. Per eseguire la traduzione, un ribosoma deve decifrare il codice genetico contenuto nell'RNA. Ogni codone, o sequenza di tre basi, corrisponde a un'istruzione, per esempio quella di aggiungere un particolare amminoacido a una proteina, o di arrestare l'allungamento di quest'ultima.

Si potrebbe pensare che il codice genetico, essendo così fondamentale per la vita, sia universale. Invece non è così: il codice utilizzato per decifrare l'RNA del nucleo è leggermente diverso da quello per decifrare l'RNA dei mitocondri e dei cloroplasti. Per esempio, nell'RNA mitocondriale il codone adenina-guanina-adenina è un'istruzione per aggiungere l'amminoacido valina a una catena peptidica in fase di allungamento, mentre nell'RNA nucleare è un codone di arresto, che segna la fine della sequenza codificante.

Molti esperimenti hanno messo in evidenza che i codici sono talvolta flessibili. Per sintetizzare alcune proteine, un ribosoma deve modificare la traduzione di certi codoni all'interno di un singolo filamento di RNA messaggero. È stato dimostrato che i ribosomi deputati alla sintesi di una proteina nel sangue dei mammiferi interpretano determinati codoni di arresto (ma non tutti) come istruzioni per aggiungere l'amminoacido selenocisteina.

Inoltre, i codoni che hanno un significato non sono sempre fianco a fianco nell'RNA messaggero. Per trovare un codone, i ribosomi devono di quando in quando «slittare lungo il sistema di lettura», saltando in avanti o all'indietro una o più basi. In un caso, identificato da Wai Mun Huang del Medical Center dell'Università dello Utah, i ribosomi ignorano una sequenza di 50 basi nella molecola del messaggero. John F. Atkins e i suoi collaboratori dello University College di Cork, in Irlanda, hanno proposto il termine di «ricodificazione dell'RNA» per etichettare questa reinterpretazione dell'RNA messaggero da parte dei ribosomi.

La ricodificazione e la rielaborazione dell'RNA, l'imprinting sui cromosomi e tutte le nuove varietà di mutazioni sono soltanto alcuni dei fenomeni che stanno rinvigorendo la genetica molecolare. Il quadro emergente di un genoma dinamico non sminuisce in alcun modo il modello più tradizionale, che è anch'esso una notevole costruzione dell'intelletto umano. I genetisti hanno cercato e trovato regole che si applicano bene alla trasmissione ereditaria di caratteri in organismi diversi come i batteri, le rose, le giraffe e gli uomini. «Dovremmo essere ben contenti di trovare delle generalizzazioni», osserva Lederberg. «È, infatti, del tutto improbabile che si riesca a trovare principi che abbiano un'applicazione assolutamente universale.»

In effetti è la rigorosa semplicità della genetica tradizionale che ha dotato questa disciplina di un simile potere. Le sue generalizzazioni descrivono la maggior parte dei fenomeni genetici nella maggior parte degli organismi e per la maggior parte del tempo. Senza di esse, la biologia non avrebbe mai potuto progredire fino all'attuale grado di comprensione della vita. Le grandi sfide per la genetica molecolare oggi e in futuro saranno indagare nelle implicazioni delle eccezioni e trovare, se esistono, nuovi insiemi di regole ancora più potenti.

BIBLIOGRAFIA

McDONALD JOHN F., *Macroevolution and Retroviral Elements* in «Bioscience», 40, n. 3, marzo 1990.

SAPIENZA CARMEN, *Imprinting parentale nei geni* in «Le Scienze», n. 268, p. 20, dicembre 1990.

FEDOROFF NINA e BOTSTEIN DAVID (a cura), *The Dynamic Genome: Barbara McClintock's Ideas in the Century of Genetics*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1992.

Transposable Elements and Evolution, edizione speciale di «Genetica», 86, nn. 1-3, 1992.